

## Стресс, воспаление и стратегии совладающего поведения — ассоциация с ревматологической патологией

О.В. Теплякова<sup>1,2</sup>, И.О. Куваева<sup>3,4\*</sup>, Е.В. Волкова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия;

<sup>2</sup>Центр клинической ревматологии

ООО «Медицинское объединение “Новая больница”», г. Екатеринбург, Россия;

<sup>3</sup>Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург, Россия;

<sup>4</sup>Институт психологии Российской академии наук, г. Москва, Россия

### Реферат

Стресс, неизбежно встречающийся в жизни любого человека, отражается на разных аспектах функционирования организма и психики. Цель работы — обобщить результаты обзорных и эмпирических исследований взаимосвязи стрессовых факторов и изменений активности иммунной системы, влияющей на выбор пациентом стратегий совладания и отношение к лечению. Воздействие стрессора на органы иммунной системы происходит через активацию вегетативной нервной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и сопровождается изменением концентрации цитокинов, выраженности клеточного и гуморального иммунитета. Краткосрочные стрессоры достоверно изменяют активность иммунной системы за счёт снижения синтеза цитокинов Th1-типа, уменьшают выраженность клеточного иммунитета, но усиливают гуморальный иммунитет. Хронические стрессоры оказывают негативное влияние практически на все функциональные показатели иммунной системы. Результаты обзора указывают на тесную связь совладающего поведения в стрессовой ситуации с активностью иммунной системы. В обзоре рассмотрено влияние семейных и техногенных стрессоров на активность иммунитета, действие которых приводит к формированию провоспалительной готовности организма и увеличению восприятия боли пациентом, что повышает риск развития ревматологических заболеваний в стрессовых условиях жизнедеятельности. Изолированные или одинокие люди подвергаются большему риску различных воспалительных заболеваний и проявляют более сильные воспалительные реакции, приводящие к повышенному риску развития депрессивных симптомов. Обращение к конструкту «совладающий интеллект» как к ресурсу превентивной и персонализированной медицины позволяет описать два сценария изменения иммунной системы и соответствующего поведения пациента и его отношения к лечению: (1) усиление воспаления и рост уязвимости или (2) снижение воспаления и рост стрессоустойчивости. Адаптивное совладающее поведение позволяет эффективно бороться со стрессом, обеспечивая иммунологическую стабильность человека за счёт увеличения популяции Т-хелперов и естественных клеток-киллеров, снижая тем самым риск развития ревматологических заболеваний.

**Ключевые слова:** обзор, стресс, воспаление, совладающее поведение, ревматологические заболевания, совладающий интеллект, персонализированная медицина.

**Для цитирования:** Теплякова О.В., Куваева И.О., Волкова Е.В. Стресс, воспаление и стратегии совладающего поведения — ассоциация с ревматологической патологией. *Казанский мед. ж.* 2023;104(6):885–895. DOI: 10.17816/KMJ568607.

\*Для переписки: irina.kuvaeva@urfu.ru  
Поступила 21.08.2023; принята в печать 10.10.2023;  
опубликована 04.12.2023.  
© Эко-Вектор, 2023. CC BY-NC-SA 4.0.

\*For correspondence: irina.kuvaeva@urfu.ru  
Submitted 21.08.2023; accepted 10.10.2023;  
published 04.12.2023.  
© Eco-Vector, 2023. CC BY-NC-SA 4.0.

REVIEW | DOI: 10.17816/KMJ568607

**Stress, inflammation and coping strategies — association with rheumatological pathology**O.V. Teplyakova<sup>1,2</sup>, I.O. Kuvaeva<sup>3,4\*</sup>, E.V. Volkova<sup>4</sup><sup>1</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;<sup>2</sup>Center for Clinical Rheumatology LLC «Medical Association “New Hospital”», Yekaterinburg, Russia;<sup>3</sup>Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia;<sup>4</sup>Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia**Abstract**

Stress, which inevitably occurs in the life of any person, affects various aspects of the functioning of the body and psyche. The purpose of the work is to summarize the results of review and empirical studies of the relationship between stress factors and changes in the activity of the immune system, affecting the patient's choice of coping strategies and attitude to treatment. The impact of a stressor on the organs of the immune system occurs through activation of the autonomic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and is accompanied by changes in the concentration of cytokines, the severity of cellular and humoral immunity. Short-term stressors significantly change the activity of the immune system by reducing the synthesis of Th1-type cytokines, reduce the severity of cellular immunity, but enhance humoral immunity. Chronic stressors have a negative impact on almost all functional indicators of the immune system. The results of the review indicate a close connection between coping behavior in a stressful situation and the activity of the immune system. The review examines the influence of family and man-made stressors on the activity of the immune system, the action of which leads to the formation of pro-inflammatory readiness of the body and an increase in the patient's perception of pain, which increases the risk of developing rheumatological diseases under stressful living conditions. Isolated or lonely people are at greater risk of various inflammatory diseases and exhibit stronger inflammatory responses, leading to an increased risk of developing depressive symptoms. Turning to the construct of “coping intelligence” as a resource for preventive and personalized medicine allows us to describe two scenarios for changes in the immune system and the corresponding behavior of the patient and his attitude to treatment: (1) increased inflammation and increased vulnerability or (2) decreased inflammation and increased resistance to stress. Adaptive coping behavior allows people to effectively deal with stress, ensuring a person's immunological stability by increasing the population of T helper cells and natural killer cells, thereby reducing the risk of developing rheumatological diseases.

**Keywords:** review, stress, inflammation, coping behavior, rheumatological diseases, coping intelligence, personalized medicine.

**For citation:** Teplyakova OV, Kuvaeva IO, Volkova EV. Stress, inflammation and coping strategies — association with rheumatological pathology. *Kazan Medical Journal*. 2023;104(6):885–895. DOI: 10.17816/KMJ568607.

В современном мире ревматологические заболевания (РЗ) находятся на верхних позициях в перечне современных страданий человека, поражая почти треть населения на определённом этапе жизненного пути [1]; значительно снижается работоспособность населения, а также качество и продолжительность жизни [2].

Как основные факторы, повышающие риск развития ревматологической патологии, как правило, рассматривают курение, избыточную массу тела, генетическую предрасположенность, старение, профессии, связанные с травмами и перегрузкой суставов [3], в то время как воздействие широкого спектра стрессоров разной длительности и различной модальности остаётся за рамками исследований.

В настоящее время достижение клинической ремиссии становится всё более реалистической задачей. Самые современные и дорогостоящие противовоспалительные препараты мало помогают пациенту, находя-

щемуся в депрессии [4]. Нервная и иммунная системы тесно связаны друг с другом: депрессия увеличивает риск развития РЗ, и наоборот, ревматологическая патология провоцирует риск развития депрессивных состояний. Для эффективного купирования РЗ необходимо учитывать психологический фактор, в первую очередь, продуктивность совладания со стрессовой ситуацией [5], которая обусловлена уровнем сформированности совладающего интеллекта пациента. Совладающий интеллект — особая форма организации ментального опыта преодоления стрессовых ситуаций, позволяющая человеку предвидеть трудности, разрешать проблемы и уменьшать дистресс в будущем [6].

На сегодняшний день практически отсутствуют исследования, в которых рассматривают ассоциацию между профессиональными стрессорами, иммунологическими изменениями и выбором копинг-стратегий пациентами с РЗ.

Реакция на стресс может как носить адаптивный характер, так и вести к развитию стрессового состояния, провоцируемого несбалансированностью между обстоятельствами жизни, в которые попадает человек, и его способностью справляться с этими обстоятельствами [6, 7]. Адаптивная функция стрессовой реакции состоит в подготовке организма к преодолению воздействия внутренних или внешних стрессоров. Система взаимодействия мозг/тело может быть перегруженной из-за постоянных требований (физических, физиологических, психосоциальных), исходящих от окружающей среды [8]. Если действие стрессора становится слишком интенсивным, повторяющимся или продолжительным по времени либо воспринимается таковым, то реакция на стресс может оказаться неадекватной и привести к нарушению физического и психического здоровья [6].

Уязвимость личности к стрессовым событиям обусловлена совокупностью биологических, психологических и социокультурных факторов [9]. К биологическим факторам относят генетические особенности, нейрогормональные расстройства, состояние иммунной системы, соматические заболевания, пол и возраст. В качестве психологических факторов выступают жизненный опыт, существующие психические расстройства и расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ. Такие личностные характеристики, как оптимизм, самозффективность, адекватная самооценка, интернальный локус контроля и достаточный для выбранной сферы деятельности уровень совладающего интеллекта, повышают стрессоустойчивость человека [6]. К социокультурным факторам, определяющим уязвимость человека в стрессовых ситуациях, относятся особенности воспитания в родительской семье, культурные ценности, доступность социальной поддержки, напряжённость профессиональной деятельности, изоляция и проживание в одиночестве [10]. Копинг-стратегии представляют собой сознательные и произвольные действия человека, направленные на адаптацию к стрессовой ситуации. Благодаря конструктивным стратегиям человек преодолевает трудные жизненные ситуации, сохраняя позитивное самоощущение и эмоциональное равновесие [11, 12]; неконструктивные приводят к ухудшению физической и психической составляющей здоровья.

Цель обзора состоит в обобщении результатов исследований взаимосвязи стрессовых факторов и изменений активности иммунной системы, влияющей на выбор пациентом стратегий совладания и отношение к лечению.

Поиск научных статей для систематического анализа сопряжённости стресса, интерлейкинов и совладающего поведения пациента проведён в базах данных Pubmed, UpToDate и РИНЦ<sup>1</sup> по следующим ключевым словам: стресс (stress), воспаление (inflammation), стратегии совладания (coping strategies). Глубина поиска составила 20 лет. Критерии отбора публикаций: (1) соответствие изучаемой проблеме, (2) качество публикаций. Из баз данных в соответствии с критериями включения извлечено 94 публикации.

### Механизм воздействия стрессора на состояние иммунной системы

Стрессорные факторы первоначально вызывают активацию вегетативной нервной системы. Симпатическая нервная система иннервирует такие органы иммунной системы, как селезёнка, костный мозг, вилочковая железа (тимус), лимфатические узлы и другие лимфоидные ткани организма. Первичные и вторичные лимфоидные органы получают симпатическую иннервацию [13].

Норадреналин в условиях стрессовой ситуации высвобождается из окончаний симпатических нервов. Иммунные клетки-мишени экспрессируют адренорецепторы. Стимуляция этих рецепторов способствует высвобождению норадреналина, который влияет на активность и пролиферацию лимфоцитов, модулирует синтез цитокинов [13–17].

Норадреналин и адреналин ингибируют выработку провоспалительных цитокинов [интерлейкина-12 (ИЛ-12), фактора некроза опухоли  $\alpha$ ,  $\gamma$ -интерферона] и стимулируют синтез противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, трансформирующего фактора роста  $\beta$ ). Благодаря такому сочетанному механизму эндогенные катехоламины способны вызывать селективное подавление Th1-ответа, активировать Th2-путь и способствовать доминированию гуморального иммунитета [18].

При денервации симпатических волокон нарушается активность Т-клеток как *in vivo*, так и *in vitro*, то есть симпатическая нервная система играет ключевую роль в формировании клеточно-опосредованного иммунитета. Истощение норадреналиновой стимуляции приводит к снижению клеточной пролиферации и миграции лимфоцитов в первичных и вторичных лимфоидных органах [19], что сопровождается слабовыраженным воспалением. В настоящее время доказано, что воспаление

<sup>1</sup> РИНЦ — Российский индекс научного цитирования.

представляет собой один из патофизиологических механизмов развития хронических состояний (сердечно-сосудистые, метаболические, нейродегенеративные заболевания, депрессия, злокачественные заболевания) [20, 21].

### **Длительность стрессора и состояние иммунной системы**

Традиционно стрессовые факторы различают по продолжительности и непрерывности воздействия: ограниченные по времени, краткосрочные, последовательно действующие, хронические и отдалённые стрессоры [22]. Единственный параметр, регулярно изучаемый и описываемый в литературе, — цитотоксичность естественных клеток-киллеров [23].

Краткосрочный стрессор достоверно изменяет профиль продукции цитокинов, снижая синтез цитокинов Th1-типа и увеличивая количество цитокинов Th2-типа. При последовательно действующих стрессовых событиях, сопровождаемых уверенностью пациента в разрешении трудностей, отмечают значительную гетерогенность изменений иммунного ответа. Хронический стрессор в сочетании с неуверенностью человека в том, что он может справиться с продолжительной трудной жизненной ситуацией, негативно влияет на все функциональные показатели иммунной системы [24].

Хроническое действие стрессора приводит к активации воспалительного ответа за счёт нескольких механизмов — активации и последующего истощения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Нарушение образования кортизола способствует усилению синтеза провоспалительных цитокинов, активации Т-лимфоцитов, В-клеточной пролиферации. Последующее увеличение концентрации ИЛ-6 ассоциируется со снижением синтеза серотонина, дофамина, норадреналина, приводящим к аффективным нарушениям (выраженной усталости, тревоге, ангедонии). При хроническом стрессе происходит рост чувствительных нервных волокон, в том числе в синовиальной ткани. Результатом действия вышеперечисленных процессов становятся провоспалительная готовность организма и «усиленное» восприятие боли ревматологическими пациентами [25, 26].

Детская психотравма ассоциируется с высоким уровнем провоспалительных цитокинов, оказывает нейротоксический эффект на структуры головного мозга (лимбическую систему, гиппокамп) и способствует дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [27]. Взрослые, перенёвшие травматичные события в детском возрасте, отличаются по-

вышенной вероятностью госпитализации с диагностированной аутоиммунной патологией.

У больных ревматоидным артритом вероятность выявления детской психотравмы возрастает в 2–2,6 раза, данная особенность в большей степени касается женщин [28]. Наличие ранних детских психических травм (преимущественно депривацию) отмечают у 81% больных ювенильным ревматоидным артритом, 77,6% пациентов с ревматоидным артритом и 48,8% — с системной красной волчанкой, в то время как по популяции данный показатель составляет 20% [29].

### **Социальные стрессоры и воспаление**

Социальные стрессоры имеют отношение к семейным, профессиональным трудностям и глобальным изменениям человечества (цифровизация, пандемия, война и т.д.) [30]. Совокупность таких стрессоров на протяжении жизни человека потенциально может настраивать иммунную систему на повышение провоспалительной активности.

К семейным стрессорам относятся эмоциональное и физическое насилие со стороны родных или приёмных родителей, сексуальные домогательства, наличие в семье заключённого или члена семьи с зависимостями/психическим заболеванием [31]. Развод родителей становится серьёзным стрессовым событием в жизни ребёнка. У детей до 8 лет и подростков, переживших стрессовые жизненные события, выявляют повышенное содержание маркёров воспаления (например, С-реактивного белка) на протяжении многих лет [32].

Хронический межличностный стресс у девочек-подростков приводит к увеличению содержания ядерного фактора κВ и более выраженной активности ИЛ-6 [33]. Подобные эффекты возникают и в позднем возрасте [34]. Уровень воспалительной активности ИЛ-6 после стандартизированной стрессовой нагрузки повышался на 45% у недавно овдовевших пожилых людей, испытывавших сильное горе, по сравнению с 26% у пациентов, испытывавших слабое горе [34].

В последние годы зафиксирован рост фундаментальных достижений в области медицинских информационных технологий [35]. Нарастающая цифровизация оказывает серьёзное влияние на здоровье и благополучие работников [36, 37]. С одной стороны, внедрение цифровых технологий в трудовой процесс способствует увеличению гибкости в организации труда, обеспечивает лёгкий доступ к информации и автоматизацию производства, позволяет

снизить нагрузку на работников [36, 38]. С другой стороны, ведёт к нарушению психического здоровья в связи с нарастанием техностресса.

Техностресс понимают как стресс, испытываемый пользователями информационных и коммуникационных технологий [39]. К основным технострессорам относятся техно- и информационная перегрузка [38, 40–42], техническая сложность процесса, нарушения в работе информационно-коммуникационных технологий [41], многозадачность, неудобство использования техники в целом и отсутствие своевременной технической поддержки [43]. Медицинские работники подвергаются высокому стрессу на работе, что способствует повышенному риску развития неблагоприятных последствий для здоровья [44–46].

Наличие факторов стресса на рабочем месте приводит к проблемам как с психическим, так и с соматическим здоровьем [46]. Состояние таких пациентов напоминает синдром выгорания, то есть возникающее среди сотрудников и связанное с работой состояние физического и умственного истощения, характеризующееся выраженной усталостью, снижением способности регулировать когнитивные и эмоциональные процессы [36, 47].

Выявлено, что среди работников, к труду которых предъявляют высокие требования, риск сердечно-сосудистых заболеваний в 2,37 раза выше (95% доверительный интервал 0,88–6,42), чем у работников со спокойными условиями труда [48].

Следует отметить, что исследовательской базы крайне недостаточно для выявления взаимосвязи профессионального стресса и иммунной функции. В литературе описана ассоциация физических упражнений со снижением концентрации С-реактивного белка [49]. Хронический рабочий стресс оказывает заметное влияние на иммунные параметры в виде снижения активности НК- и Т-клеток, соотношения количества лимфоцитов CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> и повышения концентрации маркеров воспаления [50]. Достижение высокого социально-экономического статуса сопровождается снижением уровня системного воспаления [51].

Самозффективность, то есть уверенность в успешном выполнении действий и вера в собственное влияние на различные сферы жизни [52], существенно снижает активность концентрации провоспалительных ИЛ-6, ИЛ-10 и фактора некроза опухоли  $\alpha$  [53, 54]. В то время как трудности с оплатой счетов, покупкой продуктов питания и лекарств ассоциируются с высоким уровнем ИЛ-6 [55].

Таким образом, хроническое слабовыраженное воспаление становится ключевым механизмом, связывающим стрессовые ситуации со здоровьем человека.

### **Состояние иммунной системы как фактор поведения пациента**

В ряде исследований предложено объяснение механизма взаимодействия иммунной системы с поведением человека [24, 56, 57]. Повышение активности воспалительных цитокинов, вызванное стрессовой ситуацией, воздействует на моноаминергические и глутаматергические пути, которые регулируют мотивацию и двигательную активность человека, способствуя проявлению определённых поведенческих реакций и обуславливая настроение [24].

Воспаление формирует социальное поведение. Посредством гуморального и нервного воздействия происходит активация участков мозга, ответственных за формирование болезненного поведения [58–60], включающего потерю аппетита, сонливость, социальную изоляцию, усталость, усиление боли, ангедонию. Пребывание в состоянии воспаления ставит организм в особенно уязвимое положение, поскольку появляется повышенная чувствительность к угрожающим социальным событиям [61, 62]. Воспаление изменяет поведение, связанное с близкими людьми, способными оказать поддержку в трудной жизненной ситуации [63].

Обусловлен данный факт тем, что миндалевидное тело у млекопитающих служит ключевой нервной структурой, участвующей в социальной изоляции, вызванной болезнью. Предполагают, что повышенная нейронная чувствительность к социальной угрозе может быть адаптивной и необходимой для избегания угрозы от других людей, представляющих опасность для больного человека [64].

Другое объяснение взаимосвязи болезненного состояния и избегающего поведения связано с воздействием воспаления на активность вентрального полосатого тела [65]. При введении провоспалительного интерферона альфа зарегистрировано снижение активности данной структуры, что ассоциировалось с уменьшением выраженности эмоциональной реакции в условиях выигрыша или проигрыша в азартной игре и коррелировало с ангедонией, депрессией и быстрой утомляемостью. При этом клинические проявления полностью согласуются с биохимическими изменениями — снижением синтеза или высвобождения дофамина [65]. Увеличение концентрации ИЛ-6 и связанная с этим активность вентрального полосато-

го тела сопровождалось желанием пациентов находиться рядом с человеком, способным оказать эмоциональную поддержку [63].

Другими словами, воспаление может привести к повышенной чувствительности к сигналам потенциальной заботы, близости и безопасности, при этом снижая чувствительность к «полезным» результатам (например, к выигрышу денег). Подобные результаты обнаружены среди животных: крысы и макаки-резус в условиях экспериментально вызванного воспаления стремились к большему сближению со знакомыми особями по клетке и уменьшали активное взаимодействие с незнакомыми особями [66, 67].

В литературе увеличивается количество данных, свидетельствующих о связи между воспалением и депрессией [68, 69]. Первоначально эту взаимосвязь обнаружили у половины пациентов, получающих терапию противовоспалительным цитокином интерфероном альфа [70]. В качестве патогенеза данной ассоциации выдвинуто предположение о том, что при воспалении происходит активация индолмин-2,3-диоксигеназы — фермента, необходимого для деградации триптофана, первичной аминокислоты-предшественника серотонина [71, 72]. Большинство пациентов (80%), получавших лечение цитокинами, отличаются определёнными типами болезненного поведения, однако только у 21–58% из них эти изменения соответствуют критериям депрессии [70].

Принимая во внимание важную роль ощущения изоляции и одиночества в развитии депрессии [73], можно предположить, что социальные последствия воспаления в виде разобщённости могут быть определяющим недостающим звеном в понимании связи между воспалением и депрессией [74]. У женщин, склонных к депрессии, отмечают более выраженное чувство изоляции от других людей в ответ на воспалительный процесс по сравнению с мужчинами [75].

Понимание взаимодействия социальной среды и иммунной системы пациента чрезвычайно важно для медицинской практики. Одиноким пожилые люди могут подвергаться большему риску различных воспалительных заболеваний (например, артрита, сахарного диабета, ожирения, атеросклероза и некоторых видов рака) [76, 77]. Одиночество может быть важным предиктором заболевания. Люди с более сильным чувством социальной разобщённости могут проявлять более выраженные воспалительные реакции, что указывает на более высокий риск развития депрессивных симптомов в ответ на воспалительную реакцию [78].

Выбор конкретных стратегий реагирования на трудную ситуацию обусловлен активностью иммунной системы [79]. Получены данные о наименьшей активности НК-клеток у животных с низким уровнем избегания стресса. Выраженность клеточного иммунитета по сравнению с активностью гуморального звена была ниже у свиней с реактивным совладанием. Особи с пассивной стратегией выживания по сравнению с активными сородичами реагируют на стрессор более выраженным синтезом ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и фактора некроза опухоли  $\alpha$ . Причём для таких особей характерно замедленное снижение концентрации провоспалительных цитокинов в крови: они остаются высокими не менее 3 нед после стрессового воздействия. Противоположная картина разворачивается у животных с проактивным реагированием на стрессовую ситуацию [80–82].

Анализ исследований подтверждает гипотезу об ассоциации различий в иммунной системе и стиля совладания, которые значимы для развития уязвимости к болезням [80, 81]. На линии крыс дикого типа показано, что самцы с активной стратегией выживания гораздо более уязвимы для индукции аутоиммунного заболевания. Предполагают, что высокая уязвимость сопряжена с высокой симпатической реактивностью, то есть более высокими уровнями норадреналина в плазме крови и повышенной регуляцией провоспалительных цитокинов [83]. В исследовании «здоровья» мышей с низким уровнем агрессии и субординации («реактивные копинг-самцы») после перенесённого социального стресса часто регистрировали развитие опухоли и возникновение метастазов [84].

### **Иммунная система и совладание со стрессом у пациентов с ревматологической патологией**

Факторы риска, связанные с обострением РЗ, фрагментарно описаны в литературных источниках [29, 85]. Сильный эмоциональный стресс, по мнению большинства пациентов (до 80%), провоцирует дебют заболевания [86, 87]. Наиболее значимыми причинами усугубления суставных симптомов становятся психологический стресс и/или расстройство настроения (86,1%), что существенно опережает по значимости инфекцию и травму (49,6 и 46,4% соответственно) [87].

В исследовании V. Yilmaz и соавт. высказано предположение о том, что нейроэндокринные изменения, вызванные стрессом, приводят к изменению синтеза цитокинов и иммунной дисрегуляции, что способствует развитию аутоиммунного заболевания [88]. Эпидемиологи-

ческие данные подтверждают данную гипотезу: риск развития аутоиммунных заболеваний у пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством оказывается в несколько раз выше, чем в контрольной группе [89].

Нарушение регулирующей функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси вызывает снижение секреции глюкокортикоидов в ответ на стрессор, что становится предрасполагающим фактором развития воспалительного процесса в отсроченном периоде [90].

Пациенты с ревматоидным полиартритом, анкилозирующим спондилоартритом и системными заболеваниями соединительной ткани отличаются повышенными показателями шкал «физическое, эмоциональное насилие и пренебрежение» и «домогательство в детские годы» [91].

Активные стратегии совладания можно рассматривать как важный немедикаментозный механизм адаптации пациента к жизни с патологией, позволяющий в определённой степени снижать активность РЗ [92]. Однако мера продуктивности совладания остаётся невысокой: у каждого третьего пациента с системной красной волчанкой отмечают низкую востребованность проблемно-ориентированного совладания и преобладание эмоциональных и избегающих стратегий (одиночество, отказ от поиска социальной поддержки, недостаточность коммуникаций с врачами) [93, 94].

Анализ взаимосвязи уровня стресса, совладания и некоторых провоспалительных изменений выявил, что высокий уровень стресса у мужчин с ревматоидным артритом связан с удвоенной концентрацией С-реактивного белка по сравнению с пациентами с низким уровнем стресса [5]. При увеличении содержания С-реактивного белка в сыворотке крови возрастает частота использования стратегии отрицания [5]. Получены данные об участии ИЛ-6 в формировании клинических проявлений, а также депрессивных расстройств при РЗ [26].

Деятельность одной из отечественных медицинских школ нацелена на разработку скрининга аффективных расстройств/стрессовой напряжённости у ревматологических пациентов и адекватного лечения психических расстройств с целью повышения эффективности противоревматической терапии (в том числе антицитокиновой терапии) [95].

### Обсуждение

Анализ обзорных работ и обобщение экспериментальных исследований показывает необходимость обращения к конструкту «со-

владающий интеллект» как к ресурсу превентивной и персонализированной медицины. Выявлены и систематизированы две группы факторов, сопряжённых с работой иммунной системы организма в стрессовых ситуациях, — объективированные и индивидуально-психологические; первые связаны с длительностью, модальностью и интенсивностью стрессора, доступностью социальной поддержки, финансовой обеспеченностью и образом жизни; вторые — с когнитивной оценкой трудной жизненной ситуации, психоэмоциональным состоянием пациента, особенностями личности и раннего опыта жизни. В зависимости от уровня развития совладающего интеллекта пациента, то есть его способности соотнести трудную жизненную ситуацию с имеющимися ресурсами и выбрать адекватную стратегию её преодоления, можно ожидать развития двух сценариев изменения иммунной системы, поведения пациента и отношения его к лечению: (1) усиление воспаления и рост уязвимости или (2) снижение воспаления и рост стрессоустойчивости пациента.

Результаты обзора позволяют внести уточнения в иммунологический аспект обобщённой схемы развития стресс-сопряжённых заболеваний и наметить немедикаментозные средства достижения клинической ремиссии у ревматологических пациентов [96].

Вариантами нефармакологического воздействия на факторы, изменяющие воспалительный ответ на стрессовую ситуацию, могут стать когнитивно-поведенческая терапия, позитивная психотерапия Н. Пезешкиана, метод биологической обратной связи и групповая психотерапия. Минимизация влияния стресса у пациентов с ревматологической патологией с помощью психотерапии предполагает выявление дезадаптивных убеждений и ожиданий человека, снижение тревоги и психологического дискомфорта, решение психосоциальных проблем и уменьшение выраженности хронической боли, осознание субъектных и внесубъектных ресурсов.

### Заключение

Таким образом, хронический характер стрессора существенно изменяет функциональные показатели иммунной системы и способствует провоспалительной готовности организма. Хроническое слабовыраженное воспаление выступает ключевым механизмом, связывающим стрессовые ситуации с нарушением соматического и психического здоровья человека. Дебют ревматологических заболеваний может

быть спровоцирован сильной стрессовой ситуацией. Обращение к междисциплинарному конструкту «совладающий интеллект» позволяет наметить немедикаментозные средства достижения клинической ремиссии у ревматологических пациентов.

**Участие авторов:** О.В.Т. — написание и подготовка первоначального проекта рукописи; И.О.К. — подготовка и представление рукописи; Е.В.В. — концептуализация, рецензирование и редактирование.

**Источник финансирования.** Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда №23-18-00293, <https://rscf.ru/project/23-18-00293/>.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространённость ревматических заболеваний в России. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(1):32–39. [Galushko EA, Nasonov EL. Prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):32–39. (In Russ.)] DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39.
2. Ли́ла А.М., Ли́ла В.А. Социальная значимость и экономические последствия ревматических заболеваний. *Гигиена и санитария*. 2017;96(4): 387–392. [Lila AM, Lila VA. Social significance and economic consequences of rheumatic diseases. *Gigiena i Sanitariya*. 2017;96(4): 387–392. (In Russ.)] DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-4-387-392.
3. Belbasis L, Dosis V, Evangelou E. Elucidating the environmental risk factors for rheumatic diseases: An umbrella review of meta-analyses. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(8):1514–1524. DOI: 10.1111/1756-185X.13356.
4. Chancay MG, Guendeschadze SN, Blanco I. Types of pain and their psychosocial impact in women with rheumatoid arthritis. *Womens Midlife Health*. 2019;5:3. DOI: 10.1186/s40695-019-0047-4.
5. Wróbel A, Barańska I, Szklarczyk J, Majda A, Jaworek J. Relationship between perceived stress, stress coping strategies, and clinical status in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2023;43(9):1665–1674. DOI: 10.1007/s00296-023-05367-6.
6. Kuvaeva IO, Volkova EV. Biochemical correlates of individual differences in coping intelligence. *Natural Systems of Mind*. 2022;2(2):18–34. DOI: 10.38098/nsom\_2022\_02\_02\_03.
7. Houston BK. Stress and coping. In: Snyder CR, Ford CE, editors. *Coping with negative life events: Clinical and social psychological perspectives*. Plenum Press; 1987. p. 373–399. DOI: 10.1007/978-1-4757-9865-4\_14.
8. McEwen BS, Akil H. Revisiting the stress concept: Implications for affective disorders. *J Neurosci*. 2020;40(1):12–21. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0733-19.2019.
9. Braun-Lewensohn O, Mayer CH. Salutogenesis and coping: Ways to overcome stress and conflict. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6667. DOI: 10.3390/ijerph17186667.
10. Tripathy CS, Tripathy S, Gupta B, Kar SK. Stress, coping, and immunologic relevance: An empirical literature review. *Journal of Medical Science*. 2019;39(3):107–113. DOI: 10.4103/jmedsci.jmedsci\_138\_18.
11. Finstad GL, Giorgi G, Lulli LG, Pandolfi C, Foti G, León-Perez JM, Cantero-Sánchez FJ, Mucci N. Resilience, coping strategies and posttraumatic growth in the workplace following COVID-19: A narrative review on the positive aspects of trauma. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(18):9453. DOI: 10.3390/ijerph18189453.
12. Algorani EB, Gupta V. Coping mechanisms. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559031> (access date: 22.09.2023).
13. Cleypool CGJ, Mackaaij C, Lotgerink Bruinenberg D, Schurink B, Bleys RLAW. Sympathetic nerve distribution in human lymph nodes. *J Anat*. 2021;239(2):282–289. DOI: 10.1111/joa.13422.
14. Devi S, Alexandre YO, Loi JK, Gillis R, Ghazanfari N, Creed SJ, Holz LE, Shackelford D, Mackay LK, Heath WR, Sloan EK, Mueller SN. Adrenergic regulation of the vasculature impairs leukocyte interstitial migration and suppresses immune responses. *Immunity*. 2021;54(6):1219–1230.e7. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.03.025.
15. Araujo LP, Maricato JT, Guerreschi MG, Takekawa MC, Nascimento VM, de Melo FM, Quintana FJ, Brum PC, Basso AS. The sympathetic nervous system mitigates CNS autoimmunity via  $\beta_2$ -adrenergic receptor signaling in immune cells. *Cell Rep*. 2019;28(12):3120–3130.e5. DOI: 10.1016/j.celrep.2019.08.042.
16. Nevin JT, Moussa M, Corwin WL, Mandoiu II, Srivastava PK. Sympathetic nervous tone limits the development of myeloid-derived suppressor cells. *Sci Immunol*. 2020;5(51):eaay9368. DOI: 10.1126/sciimmunol.aay9368.
17. Mueller SN. Neural control of immune cell trafficking. *J Exp Med*. 2022;219(3):e20211604. DOI: 10.1084/jem.20211604.
18. Elenkov IJ, Wilder RL, Carouzes GP, Vizi ES. The sympathetic nerve — an integrative interface between two supersystems: The brain and the immune system. *Pharmacol Rev*. 2000;52(4):595–638. PMID: 11121511.
19. Madden KS, Felten SY, Felten DL. Sympathetic nervous system modulation of the immune system. II. Induction of lymphocyte proliferation and migration in vivo by chemical sympathectomy. *J Neuroimmunol*. 1994;49(1–2):67–75. DOI: 10.1016/0165-5728(94)90182-1.
20. Moriya J. Critical roles of inflammation in atherosclerosis. *J Cardiol*. 2019;73(1):22–27. DOI: 10.1016/j.jcc.2018.05.010.
21. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*. 2022;55(1):31–55. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.12.013.
22. Elliot GR, Eisdorfer C. *Stress and human health: An analysis and implications of research*. New York: Springer Publishing; 1982. 372 p.
23. Bigler MB, Egli SB, Hysek CM, Hoenger G, Schmied L, Baldin FS, Marquardsen FA, Recher M, Liechti ME, Hess C, Berger CT. Stress-induced *in vivo* recruitment of human cytotoxic natural killer cells favors subsets with distinct receptor profiles and associates with increased epinephrine levels. *PLoS One*. 2015;10(12):e0145635. DOI: 10.1371/journal.pone.0145635.
24. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: A meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull*. 2004;130(4):601–630. DOI: 10.1037/0033-2909.130.4.601.
25. Boer AC, Ten Brinck RM, Evers AWM, van der Helm-van Mil AHM. Does psychological stress in patients with clinically suspect arthralgia associate with subclinical inflammation and progression to inflammatory arthritis? *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):93. DOI: 10.1186/s13075-018-1587-y.



26. Harsanyi S, Kupcova I, Danisovic L, Klein M. Selected biomarkers of depression: What are the effects of cytokines and inflammation? *Int J Mol Sci.* 2022;24(1):578. DOI: 10.3390/ijms24010578.
27. Dube SR, Fairweather D, Pearson WS, Felitti VJ, Anda RF, Croft JB. Cumulative childhood stress and autoimmune diseases in adults. *Psychosom Med.* 2009;71(2):243–250. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181907888.
28. Spitzer C, Wegert S, Wollenhaupt J, Wingenfeld K, Barnow S, Grabe HJ. Gender-specific association between childhood trauma and rheumatoid arthritis: A case-control study. *J Psychosomat Res.* 2013;74:296–300. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2012.10.007.
29. Дрожжина Е.Н., Ковалевская О.Б., Серавина О.Ф., Шелепина Т.А., Лисицына Т.А., Кузьмина Н.Н., Вельтищев Д.Ю. Роль психотравмирующих факторов в дезадаптации детей и подростков, страдающих ювенильным артритом. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2012;22(1):44–50. [Drozhzhina EN, Kovalevskaya OB, Seravina OF, Shelepina TA, Lisitsina TA, Kouzmina NN, Veltischev DY. The role of traumatic factors in maladjustment of children and adolescents with juvenile arthritis. *Social and clinical psychiatry.* 2012;22(1):44–50. (In Russ.)] EDN: OXWIST.
30. Wood SK, Bhatnagar S. Resilience to the effects of social stress: Evidence from clinical and preclinical studies on the role of coping strategies. *Neurobiol Stress.* 2015;1:164–173. DOI: 10.1016/j.ynstr.2014.11.002.
31. Patterson SL, Sagui-Henson S, Prather AA. Measures of psychosocial stress and stressful exposures. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020;72(10):676–685. DOI: 10.1002/acr.24228.
32. Brown M, Worrell C, Pariante CM. Inflammation and early life stress: An updated review of childhood trauma and inflammatory markers in adulthood. *Pharmacol Biochem Behav.* 2021;211:173291. DOI: 10.1016/j.pbb.2021.173291.
33. Miller GE, Rohleder N, Cole SW. Chronic interpersonal stress predicts activation of pro- and anti-inflammatory signaling pathways 6 months later. *Psychosom Med.* 2009;71(1):57–62. DOI: 10.1097/PSY.0b013e318190d7de.
34. Brown RL, LeRoy AS, Chen MA, Suchting R, Jaremka LM, Liu J, Heijnen C, Fagundes CP. Grief symptoms promote inflammation during acute stress among bereaved spouses. *Psychol Sci.* 2022;33(6):859–873. DOI: 10.1177/09567976211059502.
35. Abbott PA, Weinger MB. Health information technology: Fallacies and Sober realities — Redux A homage to Bentzi Karsh and Robert Wears. *Appl Ergonom.* 2020; 82:102973. DOI: 10.1016/j.apergo.2019.102973.
36. Dragano N, Lunau T. Technostress at work and mental health: Concepts and research results. *Curr Opin Psychiatry.* 2020;33(4):407–413. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000613.
37. Parker SK, Grote G. Automation, algorithms, and beyond: Why work design matters more than ever in a digital world. *Appl Psychol.* 2022;71(4):1171–1204. DOI: 10.1111/apps.12241.
38. La Torre G, Esposito A, Sciarra I, Chiappetta M. Definition, symptoms and risk of techno-stress: A systematic review. *Int Arch Occup Environ Health.* 2019;92(1):13–35. DOI: 10.1007/s00420-018-1352-1.
39. Borle P, Reichel K, Niebuhr F, Voelter-Mahlknecht S. How are techno-stressors associated with mental health and work outcomes? A systematic review of occupational exposure to information and communication technologies within the technostress model. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(16):8673. DOI: 10.3390/ijerph18168673.
40. La Torre G, De Leonardis V, Chiappetta M. Technostress: How does it affect the productivity and life of an individual? Results of an observational study. *Public Health.* 2020;189:60–65. DOI: 10.1016/j.puhe.2020.09.013.
41. Arnold M, Goldschmitt M, Rigotti T. Dealing with information overload: A comprehensive review. *Front Psychol.* 2023;14:1122200. DOI: 10.3389/fpsyg.2023.1122200.
42. Galluch P, Grover V, Thatcher J. Interrupting the workplace: Examining stressors in an information technology context. *JAIS.* 2015;16(1):1–47. DOI: 10.17705/ljais.00387.
43. Rohwer E, Flöther JC, Harth V, Mache S. Overcoming the “dark side” of technology — a scoping review on preventing and coping with work-related technostress. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(6):3625. DOI: 10.3390/ijerph19063625.
44. Emal LM, Tamminga SJ, Daams JG, Kezic S, Timmermans DRM, Schaafsma FG, van der Molen HF. Risk communication about work-related stress disorders in healthcare workers: A scoping review. *Int Arch Occup Environ Health.* 2022;95(6):1195–1208. DOI: 10.1007/s00420-022-01851-x.
45. Kaltenegger HC, Weigl M, Becker L, Rohleder N, Nowak D, Quartucci C. Psychosocial working conditions and chronic low-grade inflammation in geriatric care professionals: A cross-sectional study. *PLoS ONE.* 2022;17(9):e0274202. DOI: 10.1371/journal.pone.0274202.
46. Kasemy ZA, Sharif AF, Barakat AM, Abdelmohsen SR, Hassan NH, Hegazy NN, Sharfeldin AY, El-Ma'doul AS, Alsawy KA, Abo Shereda HM, Abdelwanees S. Technostress creators and outcomes among Egyptian medical staff and students: A multicenter cross-sectional study of remote working environment during COVID-19 pandemic. *Front Public Health.* 2022;10:796321. DOI: 10.3389/fpubh.2022.796321.
47. Schaufeli WB, Desart S, de Witte H. Burnout assessment tool (BAT)—development, validity, and reliability. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(24):9495. DOI: 10.3390/ijerph17249495.
48. Matthews TA, Chen L, Li J. Increased job strain and cardiovascular disease mortality: A prospective cohort study in U.S. workers. *Ind Health.* 2023;61(4):250–259. DOI: 10.2486/indhealth.2021-0233.
49. Kaltenegger HC, Becker L, Rohleder N, Nowak D, Weigl M. Associations of working conditions and chronic low-grade inflammation among employees: A systematic review and meta-analysis. *Scand J Work Environ Health.* 2021; 47(8):565–581. DOI: 10.5271/sjweh.3982.
50. Nakata A. Psychosocial job stress and immunity: A systematic review. *Methods Mol Biol.* 2012;934:39–75. DOI: 10.1007/978-1-62703-071-7\_3.
51. Lam PH, Chiang JJ, Chen E, Miller GE. Race, socioeconomic status, and low-grade inflammatory biomarkers across the lifecourse: A pooled analysis of seven studies. *Psychoneuroendocrinology.* 2021;123:104917. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2020.104917.
52. Cannon C, Rucker DD. Motives underlying human agency: How self-efficacy versus self-enhancement affect consumer behavior. *Curr Opin Psychol.* 2022;46:101335. DOI: 10.1016/j.copsyc.2022.101335.
53. Hladek M, Gill J, Lai C, Lorig K, Szanton S. High coping self-efficacy associated with lower sweat inflammatory cytokines in adults: A pilot study. *Biol Res Nurs.* 2020;22(1):75–81. DOI: 10.1177/1099800419870607.
54. Moriarity DP, Grehl MM, Walsh RFL, Roos LG, Slavich GM, Alloy LB. A systematic review of associations between emotion regulation characteristics and inflammation. *Neurosci Biobehav Rev.* 2023;150:105162. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2023.105162.
55. Hladek M, Gill JM, Lai C, Bandeen-Roche K, Xue QL, Allen J, Leyden C, Kanefsky R, Szanton SL. High

social coping self-efficacy associated with lower sweat interleukin-6 in older adults with chronic illness. *J Appl Gerontol*. 2022;41(2):581–589. DOI: 10.1177/07334648211006518.

56. Haroon E, Miller AH, Sanacora G. Inflammation, glutamate, and glia: A trio of trouble in mood disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42(1):193–215. DOI: 10.1038/npp.2016.199.

57. Felger JC, Treadway MT. Inflammation effects on motivation and motor activity: Role of dopamine. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42(1):216–241. DOI: 10.1038/npp.2016.143.

58. Bourhy L, Mazeraud A, Bozza FA, Turc G, Lledo PM, Sharshar T. Neuro-inflammatory response and brain-peripheral crosstalk in sepsis and stroke. *Front Immunol*. 2022; 13:834649. DOI: 10.3389/fimmu.2022.834649.

59. Dantzer R. Neuroimmune interactions: From the brain to the immune system and vice versa. *Physiol Rev*. 2018;98(1):477–504. DOI: 10.1152/physrev.00039.2016.

60. Kim YK, Amidfar M, Won E. A review on inflammatory cytokine-induced alterations of the brain as potential neural biomarkers in post-traumatic stress disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;91:103–112. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2018.06.008.

61. Klumpers F, Kroes MCW, Baas JMP, Fernández G. How human amygdala and bed nucleus of the stria terminalis may drive distinct defensive responses. *J Neurosci*. 2017; 37(40):9645–9656. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3830-16.2017.

62. Lindsay EK. Small “doses” of inflammation initiate social sickness behavior. *Brain Behav Immun*. 2022;102:40–41. DOI: 10.1016/j.bbi.2022.02.012.

63. Muscatell KA, Inagaki TK. Beyond social withdrawal: New perspectives on the effects of inflammation on social behavior. *Brain Behav Immun Health*. 2021;16:100302. DOI: 10.1016/j.bbih.2021.100302.

64. Inagaki TK, Muscatell KA, Irwin MR, Cole SW, Eisenberger NI. Inflammation selectively enhances amygdala activity to socially threatening images. *Neuroimage*. 2012; 59(4):3222–3226. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.10.090.

65. Capuron L, Pagnoni G, Drake DF, Woolwine BJ, Spivey JR, Crowe RJ, Votaw JR, Goodman MM, Miller AH. Dopaminergic mechanisms of reduced basal ganglia responses to hedonic reward during interferon alfa administration. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(10):1044–1053. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.2094.

66. Elkhatib SK, Moshfegh CM, Watson GF, Case AJ. Peripheral inflammation is strongly linked to elevated zero maze behavior in repeated social defeat stress. *Brain Behav Immun*. 2020;90:279–285. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.08.031.

67. Willette AA, Lubach GR, Coe CL. Environmental context differentially affects behavioral, leukocyte, cortisol, and interleukin-6 responses to low doses of endotoxin in the rhesus monkey. *Brain Behav Immun*. 2007;21(6):807–815. DOI: 10.1016/j.bbi.2007.01.007.

68. Majd M, Saunders EFH, Engeland CG. Inflammation and the dimensions of depression: A review. *Front Neuroendocrinol*. 2020;56:100800. DOI: 10.1016/j.yfrne.2019.100800.

69. Kofod J, Elfving B, Nielsen EH, Mors O, Köhler-Forsberg O. Depression and inflammation: Correlation between changes in inflammatory markers with antidepressant response and long-term prognosis. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2022;54:116–125. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.09.006.

70. Zajkowska Z, Borsini A, Nikkheslat N, Russell A, Romano GF, Tomassi S, Hepgul N, Forton D, Agarwal K, Hotopf M, Mondelli V, Zunszain P, Pariante CM. Differential effect of interferon-alpha treatment on AEA and 2-AG levels. *Brain Behav Immun*. 2020;90:248–258. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.08.024.

71. O'Connor JC, Lawson MA, André C, Moreau M, Lestage J, Castanon N, Kelley KW, Dantzer R. Lipopolysaccharide-induced depressive-like behavior is mediated by indoleamine 2,3-dioxygenase activation in mice. *Mol Psychiatry*. 2009;14(5):511–522. DOI: 10.1038/sj.mp.4002148.

72. Raison CL, Dantzer R, Kelley KW, Lawson MA, Woolwine BJ, Vogt G, Spivey JR, Saito K, Miller AH. CSF concentrations of brain tryptophan and kynurenes during immune stimulation with IFN- $\alpha$ : Relationship to CNS immune responses and depression. *Mol Psychiatry*. 2010;15(4):393–403. DOI: 10.1038/mp.2009.116.

73. Erzen E, Çikrikci Ö. The effect of loneliness on depression: A meta-analysis. *Int J Soc Psychiatry*. 2018;64(5): 427–435. DOI: 10.1177/0020764018776349.

74. Eisenberger NI, Moieni M. Inflammation affects social experience: Implications for mental health. *World Psychiatry*. 2020;19(1):109–110. DOI: 10.1002/wps.20724.

75. Moieni M, Irwin MR, Jevtic I, Olmstead R, Breen EC, Eisenberger NI. Sex differences in depressive and socioemotional responses to an inflammatory challenge: Implications for sex differences in depression. *Neuropsychopharmacology*. 2015;40(7):1709–1716. DOI: 10.1038/npp.2015.17.

76. Siviero P, Veronese N, Smith T, Stubbs B, Limongi F, Zambon S, Dennison EM, Edwards M, Cooper C, Timmermans EJ, van Schoor NM, van der Pas S, Schaap LA, Denkiner MD, Peter R, Herbolzheimer F, Otero Á, Castell MV, Pedersen NL, Deeg DJH, Maggi S; EPOSA Research Group. Association between osteoarthritis and social isolation: Data from the EPOSA study. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(1):87–95. DOI: 10.1111/jgs.16159.

77. Kraav SL, Lehto SM, Kauhanen J, Hantunen S, Tolmunen T. Loneliness and social isolation increase cancer incidence in a cohort of Finnish middle-aged men. A longitudinal study. *Psychiatry Res*. 2021;299:113868. DOI: 10.1016/j.psychres.2021.113868.

78. Nettis MA, Pariante CM. Is there neuroinflammation in depression? Understanding the link between the brain and the peripheral immune system in depression. *Int Rev Neurobiol*. 2020;152:23–40. DOI: 10.1016/bs.irn.2019.12.004.

79. Filip M, Macander M, Gałecki P, Talarowska M, Zboralski K, Szemraj J, Orzechowska A. Coping with stress, control of emotions and biochemical markers as a common protective element in the inflammatory response to stress. *Psychiatr Pol*. 2018;52(3):511–524. DOI: 10.12740/PP/79217.

80. Perez-Tejada J, Garmendia L, Labaka A, Vegas O, Gómez-Lázaro E, Arregi A. Active and passive coping strategies: Comparing psychological distress, cortisol, and proinflammatory cytokine levels in breast cancer survivors. *Clin J Oncol Nurs*. 2019;23(6):583–590. DOI: 10.1188/19.CJON.583-590.

81. Joana P, Amaia A, Arantza A, Garikoitz B, Ene-riz GL, Larraitz G. Central immune alterations in passive strategy following chronic defeat stress. *Behav Brain Res*. 2016;298:291–300. DOI: 10.1016/j.bbr.2015.11.015.

82. Dantzer R, Cohen S, Russo SJ, Dinan TG. Resilience and immunity. *Brain Behav Immun*. 2018;74:28–42. DOI: 10.1016/j.bbi.2018.08.010.

83. Kavelaars A, Heijnen CJ, Tennekes R, Bruggink JE, Koolhaas JM. Individual behavioral characteristics of wild-type rats predict susceptibility to experimental autoimmune encephalomyelitis. *Brain Behav Immun*. 1999;13(4):279–286. DOI: 10.1006/brbi.1998.0534.

84. Goñi-Balentiaga O, Garmendia L, Labaka A, Lebeña A, Beitia G, Gómez-Lázaro E, Vegas O. Behavioral coping strategies predict tumor development and behavioral impairment after chronic social stress in mice. *Physiol Behav*. 2020;214:112747. DOI: 10.1016/j.physbeh.2019.112747.

85. Adamichou C, Bertias G. Flares in systemic lupus erythematosus: diagnosis, risk factors and preventive strategies. *Mediter J Rheumatol*. 2017;28(1):4–12. DOI: 10.31138/mjr.28.1.4.
86. Stojanovich L. Stress and autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2010;9(5):A271–A276. DOI: 10.1016/j.autrev.2009.11.014.
87. Polinski KJ, Bemis EA, Feser M, Seifert J, Demoruelle MK, Striebich CC, Brake S, O'Dell JR, Mikuls TR, Weisman MH, Gregersen PK, Keating RM, Buckner J, Nicassio P, Holers VM, Deane KD, Norris JM. Perceived stress and inflammatory arthritis: A prospective investigation in the studies of the etiologies of rheumatoid arthritis cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(12):1766–1771. DOI: 10.1002/acr.24085.
88. Yılmaz V, Umay E, Gündoğdu İ, Karaahmet ZÖ, Öztürk AE. Rheumatoid arthritis: Are psychological factors effective in disease flare? *Eur J Rheumatol*. 2017;4(2):127–132. DOI: 10.5152/eurjrheum.2017.16100.
89. Hsu TW, Bai YM, Tsai SJ, Chen TJ, Chen MH, Liang CS. Risk of autoimmune diseases after post-traumatic stress disorder: A nationwide cohort study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2023. DOI: 10.1007/s00406-023-01639-1.
90. Baumeister D, Akhtar R, Ciufolini S, Pariante CM, Mondelli V. Childhood trauma and adulthood inflammation: A meta-analysis of peripheral C-reactive protein, interleukin-6 and tumour necrosis factor- $\alpha$ . *Mol Psychiatry*. 2016;21:642–649. DOI: 10.1038/mp.2015.67.
91. Salihoglu S, Doğan SC, Kavakçı Ö. Effects of childhood psychological trauma on rheumatic diseases. *Eur J Rheumatol*. 2018;6(3):126–129. DOI: 10.5152/eurjrheum.2019.18184.
92. Flurey CA, Hewlett S, Rodham K, White A, Noddings R, Kirwan JR. Coping strategies, psychological impact, and support preferences of men with rheumatoid arthritis: A multicenter survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018;70(6):851–860. DOI: 10.1002/acr.23422.
93. Fortin PR, Da Costa D, Neville C, Julien AS, Rahme E, Haroun V, Singer W, Nimigon-Young J, Morrison AL, Eng D, Peschken CA, Vinet E, Hudson M, Smith D, Matsos M, Pope JE, Clarke AE, Keeling S, Avina-Zubieta JA, Rochon M. Challenges of perceived self-management in lupus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022;74(7):1113–1121. DOI: 10.1002/acr.24542.
94. Farhat MM, Morell-Dubois S, Le Gouellec N, Launay D, Maillard H, Balquet MH, Azar R, Quemeneur T, Boldron A, Bataille P, Lambert M, Lanteri A, Buchdahl AL, Sobanski V, Hatron PY, Hachulla E, Clerson P; ESSTIM Investigators group. Consideration of coping strategies for patients suffering from systemic lupus erythematosus: Reflection for a personalised practice of patient education. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38(4):705–712. PMID: 31858960.
95. Абрамкин А.А., Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Серавина О.Ф., Ковалевская О.Б., Насонов Е.Л. Влияние адекватной психофармакотерапии на эффективность лечения больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(2):173–183. [Abramkin AA, Lisitsyna TA, Veltishchev DYu, Seravina OF, Kovalevskaya OB, Nasonov EL. The impact of adequate psychopharmacotherapy on the efficiency of treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(2):173–183. (In Russ.)] DOI: 10.14412/1995-4484-2018-173-183.
96. Волкова Е.В., Куваева И.О. *Совладающий интеллект: дифференциально-интеграционный подход*. М.: Институт психологии РАН; 2023. 440 с. [Volkova EV, Kuvaeva IO. *Sovladayushchiy intellekt: differentsionno-integratsionnyy podkhod*. (Coping intelligence: a differentiation-integration approach.) М.: Institut psikhologii RAN; 2023. 440 p. (In Russ.)]

## Сведения об авторах

**Теплякова Ольга Вячеславовна**, докт. мед. наук, проф., каф. поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия; руководитель, Центр клинической ревматологии ООО «Медицинское объединение “Новая больница”», г. Екатеринбург, Россия; oteplyakova69@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2114-0419>

**Куваева Ирина Олеговна**, канд. психол. наук, доц., каф. педагогики и психологии образования, ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия; научный сотрудник, лаб. психологии способностей и ментальных ресурсов им. В.Н. Дружинина, Институт психологии Российской академии наук, г. Москва, Россия; irina.kuvaeva@urfu.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5451-0725>

**Волкова Елена Вениаминовна**, докт. психол. наук, гл. научный сотрудник, зав., лаб. психологии способностей и ментальных ресурсов им. В.Н. Дружинина, Институт психологии Российской академии наук, г. Москва, Россия; volkovaev@ipran.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3809-3639>

## Author details

**Olga V. Tepliyakova**, M.D., D. Sci. (Med.), Prof., Depart. of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia; Head, Center for Clinical Rheumatology «Medical Association “New Hospital”», Yekaterinburg, Russia; oteplyakova69@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2114-0419>

**Irina O. Kuvaeva**, Cand. Sci. (Psychol.), Assoc. Prof., Psychological Depart., Ural State Medical University; Researcher, Druzhinin Laboratory, Psychology of Abilities and Mental Resources, Institute of Psychology, Moscow, Russia; irina.kuvaeva@urfu.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5451-0725>

**Elena V. Volkova**, D. Sci. (Psychol.), Chief Researcher, Head, Druzhinin Laboratory of Psychology of Abilities and Mental Resources, Institute of Psychology, Moscow, Russia; volkovaev@ipran.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3809-3639>