

О.В. Соміло,^{ID}
С.О. Макаров*,^{ID}
О.І. Кальбус,^{ID}
А.В. Сорокін^{ID}

ТРИВОГА ТА ДЕПРЕСІЯ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Дніпровський державний медичний університет
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
Dnipro State Medical University
Volodymyra Vernadskoho str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
*e-mail: makarov295062@gmail.com

Цитування: *Медичні перспективи*. 2023. Т. 28, № 2. С. 106-111

Cited: *Medicni perspektivi*. 2023;28(2):106-111

Ключові слова: розсіяний склероз, депресія, тривога, шкала депресії Бека, шкала тривоги Спілбергера-Ханіна, розширена шкала оцінки ступеня інвалідизації

Key words: multiple sclerosis, depression, anxiety, Beck Depression Inventory, State-Trait Anxiety Inventory, expanded disability status scale

Реферат. Тривога та депресія у хворих на розсіяний склероз. Соміло О.В., Макаров С.О., Кальбус О.І., Сорокін А.В. Розсіяний склероз – це хронічне прогресуюче запальне автоімунне захворювання центральної нервової системи. Ця хвороба здебільшого уражає молодих осіб жіночої статі та призводить до інвалідизації пацієнта, що зумовлює значний соціально-економічний тягар, який спричинює це захворювання. Клінічно розсіяний склероз характеризується широким розмаїттям неврологічних та нейропсихологічних проявів: рухові розлади, чутливі порушення, когнітивна дисфункція тощо. Одними з найбільш типових розладів з боку психоемоційної сфери, що виникають у хворих на розсіяний склероз, є тривога та депресія. Стаття присвячена вивченню особливостей таких порушень у хворих на розсіяний склероз. Мета дослідження – оцінити та дати характеристику психоемоційним розладам у пацієнтів з рецидивуюче-ремітуючим розсіяним склерозом. У дослідження було включено 105 хворих на рецидивуюче-ремітуючий розсіяний склероз, що проходили стаціонарне лікування у відділенні неврології №1 Комунального підприємства «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» Дніпропетровської обласної ради». Серед пацієнтів, включених у дослідження, було 74 жінки (70,5%) та 31 чоловік (29,5%). Найбільша частка обстежених припадала на вікову групу від 25 до 40 років – 80 (76,2%) осіб. Усі учасники дослідження були оцінені за загальноприйнятою шкалою оцінки стану хворих на розсіяний склероз – розширеною шкалою оцінки ступеня інвалідизації (Expanded Disability Status Scale – EDSS). Усі учасники дослідження були розподілені на дві групи – група 1 та група 2 – за показником ступеня інвалідизації за EDSS. Ураховуючи те, що ступінь інвалідизації за EDSS $\leq 3,5$ визначається як легкий, і більшість пацієнтів мала саме такий рівень, їх було розподілено в групу 1, пацієнтів із $3,5 < EDSS \leq 6,5$ бала – у 2 групу помірного ступеня інвалідизації. Кількість учасників групи 1 становила 73 хворих (69,5%), групи 2 – 32 (30,5%). Оцінку психоемоційної сфери проводили з використанням валідизованих психодіагностичних тестів: шкали депресії Бека (Beck Depression Inventory – BDI) та шкали тривожності Спілбергера-Ханіна (State-Trait Anxiety Inventory – STAI). Рівень депресії, що визначався за шкалою Бека, становив серед усіх обстежених 16,0 (13,0; 18,0) балів, у хворих 1-ї групи – 14,0 (11,0; 16,0) балів, тоді як у пацієнтів 2-ї групи був суттєво вищим ($p < 0,001$) і становив 19,0 (19,0; 24,5) балів. Оцінка рівня тривожності за STAI показала, що в більшості пацієнтів (84,8 %) рівень реактивної тривожності був помірним (31-44 бали) і становив 36,0 (34,0; 39,0) балів. Показники особистісної тривожності в більшості випадків (69,5%) були низькими (до 30 балів) і становили 27,0 (24,0; 31,0) балів. Треба зазначити, що рівень реактивної тривожності перевищував рівень особистісної тривожності в групах дослідження та в цілому серед усіх обстежених ($p < 0,001$ при усіх порівняннях). Тривога та депресія є вкрай поширеними психоемоційними розладами в пацієнтів з ремітуюче-рецидивуючим розсіяним склерозом. Виявлений взаємозв'язок між ступенем вираженості депресії, а також особистісної та реактивної тривожності зі ступенем інвалідизації за EDSS, проте досі не є зрозумілим питання походження цих розладів. Ураховуючи значний вплив психоемоційних порушень на якість життя хворих і перебіг захворювання, своєчасна їх діагностика та лікування повинні бути пріоритетними напрямками ведення пацієнтів з розсіяним склерозом.

Abstract. Anxiety and depression in patients with multiple sclerosis. Somilo O.V., Makarov S.O., Kalbus O.I., Sorokin A.V. Multiple sclerosis is a chronic progressive inflammatory autoimmune disease of the central nervous system. This disease mainly affects young females and leads to disability of the patient, which causes a significant socio-economic burden which this disease causes. Clinically, multiple sclerosis is characterized by a wide variety of neurological and neuropsychological manifestations: movement disorders, sensory disturbances and cognitive dysfunction. One of the most

typical psycho-emotional disorders that occur in patients with multiple sclerosis are anxiety and depression. The article is devoted to the study of the features of these disorders in patients with multiple sclerosis. The purpose of the study is to evaluate and characterize psycho-emotional disorders in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. The study included 105 patients with relapsing-remitting multiple sclerosis who underwent inpatient treatment in the Department of Neurology No. 1 Municipal Institution "Dnipropetrovsk Regional Clinic Hospital named after I.I. Mechnykov" Dnipropetrovsk Regional Council". Among the patients included in the study, there were 74 women (70.5%) and 31 men (29.5%). The largest proportion of those surveyed falls on the age group from 25 to 40 years – 80 (76.2%). All participants were assessed according to the generally accepted scale for multiple sclerosis patients assessment – Expanded Disability Status Scale (EDSS). All study participants were divided into two groups – group 1 and group 2 – according to the degree of disability according to EDSS. Considering that the degree of disability according to $EDSS \leq 3.5$ is defined as mild, and most patients had just this level, they were assigned into group 1, patients with a score of $3.5 < EDSS \leq 6.5$ points were assigned to group 2 with a moderate degree of disability. The number of participants in group 1 was 73 patients (69.5%), group 2 – 32 (30.5%). The psychoemotional sphere was assessed using validated psychodiagnostic tests: Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory. The average level of depression, determined by Beck Depression Inventory, was 16.0 (13.0; 18.0) points among all examined, in patients of the 1st group – 14.0 (11.0; 16.0) points, while in patients of the 2nd group it was significantly higher ($p < 0.001$) and amounted to 19.0 (19.0; 24.5) points. Assessment of the level of anxiety according to State-Trait Anxiety Inventory showed that in the majority of patients (84.8%) the level of reactive anxiety was moderate (31-44 points) and made up 36.0 (34.0; 39.0) points. Indicators of personal anxiety in most cases (69.5%) were low (up to 30 points) and averaged 27.0 (24.0; 31.0) points. It should be noted that the level of reactive anxiety exceeded the level of personal anxiety in the study groups and in general among all examined ($p < 0.001$ for all comparisons). Anxiety and depression are very common psychoemotional disorders in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. The relationship between the degree of depression, as well as personal and reactive anxiety and the degree of disability according to the EDSS, has been revealed, but the origin of these disorders is still not clear. Given the significant influence of psycho-emotional disorders on the quality of life of patients and the course of the disease, timely diagnosis and treatment should be the priority areas of management of patients with multiple sclerosis.

Розсіяний склероз (РС) – це хронічне аутоімунне та нейродегенеративне захворювання головного та спинного мозку, що характеризується розвитком запалення та демієлінізації [14].

Залежно від типу перебігу хвороби виділяють декілька варіантів РС, серед яких найбільш поширеним, що зустрічається в приблизно 85% хворих, є рецидивуюче-ремітуючий РС (PPPC) [8].

Ураховуючи те, що патоморфологічно РС характеризується розвитком вогнищ запалення та демієлінізації, що можуть виникнути в різних відділах головного та спинного мозку, це захворювання характеризується значним спектром неврологічних симптомів, таких як рухові розлади, чутливі порушення, а також нейропсихіатричні прояви [3].

Депресія та тривога є одними з найбільш частих психоемоційних розладів у хворих на РС, що впливають на соціальні та професійні відносини в таких пацієнтів та суттєво знижують якість їхнього життя [2, 4, 9]. Деякі дослідники оцінюють поширеність депресії при РС у межах 14-54%, а тривоги – у межах 14-41% [2, 4, 9, 13].

Мета дослідження – оцінити та дати характеристику психоемоційним розладам у пацієнтів з рецидивуюче-ремітуючим розсіяним склерозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було включено 105 хворих на PPPC, що проходили стаціонарне лікування у

відділенні неврології № 1 Комунального підприємства «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» Дніпропетровської обласної ради». Залучення учасників до дослідження проводилося з 2020 до 2022 року.

Усі дослідження, що проводились у рамках цієї роботи, схвалені комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 1 від 16.01.2020) та проведені згідно з письмовою згодою учасників і відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Усі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні та на оприлюднення його результатів.

Серед пацієнтів, включених у дослідження, було 74 жінки (70,5%) та 31 чоловік (29,5%). Найбільша частка обстежених припадає на вікову групу від 25 до 40 років – 80 (76,2%) осіб.

Усім хворим проводилося клініко-неврологічне та нейропсихологічне дослідження. Обробку даних проводили методами з використанням персонального комп'ютера з використанням програмних продуктів Microsoft Excel (Microsoft Office 2016 Professional Plus, Open License 67528927), STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) та

MedCalc Statistical Software trial version 20.305 (MedCalc Software, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022). При нормальному законі розподілу застосовували параметричні характеристики й методи аналізу: середню арифметичну (M), стандартне відхилення (SD), 95% довірчий інтервал для середньої (95% ДІ), критерій Стьюдента для залежних (T) і незалежних вибірок (t). Для даних, розподіл яких відрізнявся від нормального, використовували непараметричні характеристики й критерії: медіану (Me), інтерквартильний розмах (25%;75%) – 25 та 75 процентиля відповідно, для порівняння двох незалежних вибірок U-критерій Манна-Уїтні, для оцінки динамічних змін – T-критерій Вілкоксона. Критичне значення рівня статистичної значущості (p) для всіх видів аналізу приймалося $<5\%$ ($p < 0,05$) [10].

Усі учасники дослідження були оцінені за загальноприйнятою шкалою оцінки стану хворих на РС – розширеною шкалою оцінки ступеня інвалідизації (Expanded Disability Status Scale – EDSS) [5]. Усі учасники дослідження були розподілені на дві групи – група 1 та група 2 – за показником ступеня інвалідизації за EDSS. Ураховуючи те, що ступінь інвалідизації за $EDSS \leq 3,5$ визначається як легкий, і більшість пацієнтів мала саме такий рівень, їх було розподілено в групу 1, пацієнтів із $3,5 < EDSS \leq 6,5$ балів – у 2 групу помірного ступеня інвалідизації. Кількість учасників групи 1 становила 73 хворих (69,5%), групи 2 – 32 (30,5%). Проведене зіставлення груп дослідження між собою продемонструвало, що вони істотно не відрізняються за загальними та вікостатевими характеристиками ($p > 0,05$). Це підтверджує їх зіставність за загальними характеристиками та дозволяє коректно порівнювати за іншими параметрами.

Оцінку психоемоційної сфери проводили з використанням валідизованих психодіагностичних тестів: шкали депресії Бека (Beck Depression Inventory – BDI) та шкали тривожності Спілбергера-Ханіна (State-Trait Anxiety Inventory – STAI).

BDI – опитувальник, що був розроблений і запропонований для використання Бека А.Т. у 1961 році [1]. Цей опитувальник містить сукупність найбільш значущих і поширених клінічних характеристик депресії. Анкета для проведення цього тесту містить 21 категорію клінічних проявів депресії, що складається з декількох тверджень. Залежно від ступеня вираженості прояву кожному твердженню присвоєно значення від 0 до 3 балів. Учаснику дослідження було запропоновано самостійно заповнити опиту-

вальник, після чого дослідник розрахував результат шляхом складання балів кожного твердження. Результати інтерпретуються таким чином: 0-9 – відсутність депресії; 10-15 – легка депресія; 16-19 – помірна депресія; 20-29 – виражена депресія; 30-63 – тяжка депресія.

STAI – шкала, що була розроблена Spielberger C.D. et al у 1980 році для оцінки рівня реактивної (ситуативної) тривожності (РТ або СТ) та особистісної тривожності (ОТ) [12]. Анкета опитувальника складається з двох блоків – блок ОТ та блок РТ, кожен з яких містить по 20 тверджень, що характеризують ці прояви відповідно, а також варіантів відповідей, що оцінюються від 1 до 4 балів. Пацієнтам було запропоновано самостійно заповнити форму опитувальника, а потім дослідником окремо були обчислені за спеціальними формулами рівні ОТ та РТ. Результати цього дослідження інтерпретувалися таким чином: до 30 балів – низький рівень тривожності; від 31 до 45 балів – помірний рівень тривожності; понад 45 балів – високий рівень тривожності.

Робота виконана в рамках виконання НДР кафедри неврології Дніпровського державного медичного університету «Клініко-патогенетичні й прогностичні маркери порушень нервової системи та оптимізація діагностичних і лікувальних алгоритмів» (№ держреєстрації 0122U201970).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рівень депресії, що визначався за шкалою Бека (табл. 1), становив серед усіх обстежених 16,0 (13,0; 18,0) балів, у хворих 1-ї групи – 14,0 (11,0; 16,0) балів, тоді як у пацієнтів 2-ї групи був суттєво вищим ($p < 0,001$) і становив 19,0 (19,0; 24,5) балів.

Лише в 6 хворих 1-ї групи (8,2%) не визначалося депресивного стану, а в 44 (60,3%) спостерігалася легка депресія, тоді як в обстежених 2-ї групи таких випадків не спостерігалось (табл. 1, рис.).

У хворих 1-ї групи спостерігалася зворотна ситуація – не було виявлено жодного випадку середньої тяжкості та тяжкої депресії при тому, що у 2-й групі частка таких хворих становила 31,3% та 12,5% відповідно ($p < 0,001$). Найбільшу частку хворих в 1 групі (60,3%) становили обстежені з легкою формою депресії, у 2-й групі – з помірного депресією (56,3%).

Оцінка рівня тривожності за STAI показала, що в більшості пацієнтів (84,8%) рівень РТ був помірним (31-44 бали) і становив 36,0 (34,0; 39,0) балів. Показники ОТ у більшості випадків (69,5%) були низькими (до 30 балів) і становили

27,0 (24,0; 31,0) балів (табл. 2). Треба зазначити, що рівень РТ перевищував рівень ОТ у групах дослідження та в цілому серед усіх

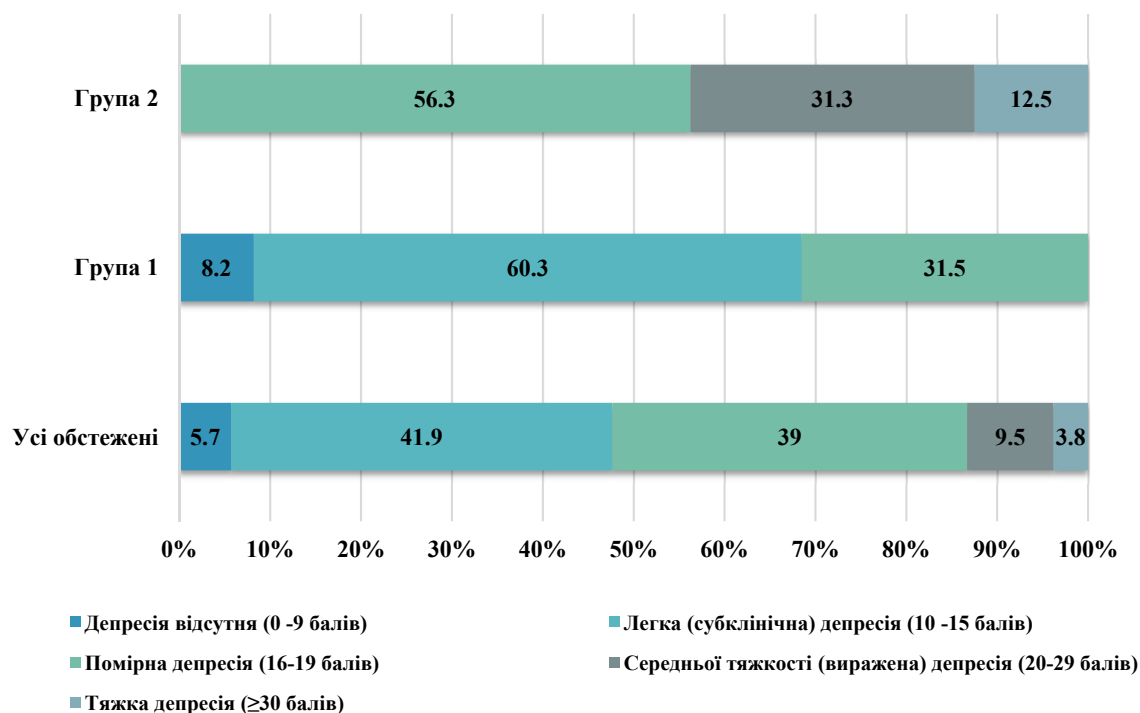
обстежених ($p < 0,001$ при усіх порівняннях), що в цілому характерно для хворих з неврологічними захворюваннями.

Таблиця 1

Оцінка рівня депресії в обстежених хворих на рецидивуюче-ремітуючий розсіяний склероз за шкалою депресії Бека в групах дослідження

BDI	Усі обстежені n=105	Група 1 n=73	Група 2 n=32	p
<i>Розподіл за рівнем депресії за BDI, n (%)</i>				
Депресія відсутня (0 -9 балів)	6 (5,7)	6 (8,2)	0 (0)	$<0,001$
Легка депресія (10 -15 балів)	44 (41,9)	44 (60,3)	0 (0)	
Помірна депресія (16-19 балів)	41 (39,0)	23 (31,5)	18 (56,3)	
Середньої тяжкості (виражена) депресія (20-29 балів)	10 (9,5)	0 (0)	10 (31,3)	
Тяжка депресія (≥ 30 балів)	4 (3,8)	0 (0)	4 (12,5)	
Рівень депресії за BDI Me (25 %; 75 %)	16,0 (13,0; 18,0)	14,0 (11,0; 16,0)	19,0 (19,0; 24,5)	$<0,001$

Примітки: p – розбіжності між групами середніх показників за критерієм критерій Манна-Уїтні (U); розбіжності між розподілами – за критерієм χ^2 Пірсона.



Розподіл обстежених хворих за рівнем депресії за шкалою Бека (BDI) в обстежених хворих на РРРС загалом та в групах дослідження (у % на 100 обстежених)

Оцінка рівня реактивної та особистісної тривожності у хворих на рецидивуюче-ремітуючий розсіяний склероз за шкалою Спілбергера-Ханіна в групах дослідження

STAI	Усі обстежені n=105	Група 1 n=73	Група 2 n=32	p
<i>Реактивна тривожність</i>				
Середній рівень Me (25%; 75%)	36,0 (34,0; 39,0)	34,0 (31,0; 36,0)	40,0 (39,0; 45,0)	<0,001
<i>Розподіл за вираженістю рівня реактивної тривожності, n (%)</i>				
Низький (до 30 балів)	6 (5,7)	6 (8,2)	0 (0)	<0,001
Помірний (31-44 бали)	89 (84,8)	67 (91,8)	22 (68,8)	
Високий (≥45 балів)	10 (9,5)	0 (0)	10 (31,3)	
<i>Особистісна тривожність</i>				
Середній рівень Me (25%; 75%)	27,0 (24,0; 31,0)	26,0 (21,0; 28,0)	32,0 (31,0; 36,5)	<0,001
<i>Розподіл за вираженістю рівня особистісної тривожності, n (%)</i>				
Низький (до 30 балів)	73 (69,5)	68 (93,2)	5 (15,6)	<0,001
Помірний (31-44 бали)	29 (27,6)	5 (6,8)	24 (75,0)	
Високий (≥45 балів)	3 (2,9)	0 (0)	3 (9,4)	

Примітки: p – розбіжності між групами середніх показників за критерієм критерій Манна-Уїтні (U); розбіжності між розподілами – за критерієм χ^2 Пірсона.

Між групами дослідження виявлено статистично значущі розбіжності за показниками як ОТ, так і РТ із переважанням показників у 2-й групі дослідження: відповідно 32,0 (31,0; 36,5) бали порівняно з 26,0 (21,0; 28,0) балами в 1-й групі ($p < 0,001$) та 40,0 (39,0; 45,0) балів порівняно з 34,0 (31,0; 36,0) балами в 1-й групі ($p < 0,001$).

Аналіз розподілу вираженості рівня тривожності показав, що у хворих 1-ї та 2-ї групи визначається переважно помірний (91,8% та 68,8%) рівень РТ, розбіжності між групами ($p < 0,001$) зумовлені тим, що в третини хворих 2-ї групи (31,3%) визначався високий рівень РТ, тоді як у 1-й групі не зустрічалося жодного такого випадку.

Щодо вираженості рівня ОТ, розбіжності між групами ($p < 0,001$) зумовлені тим, що переважаючи частку серед хворих 1-ї групи складають особи з низьким рівнем тривоги (93,2%), тоді як у 2-й групі – з помірним (75,0%).

Отже, тривога та депресія є одними з найбільш поширених нейропсихологічних проявів РППС.

Психодіагностичне тестування за допомогою BDI та STAI показало високу поширеність клінічно вираженої тривоги та депресії. Крім того,

розподіл показників депресії за ступенем вираженості показав їх переважання у хворих групи 2 порівняно з хворими групи 1.

Результати обстеження за STAI показали загалом в обох групах низький рівень ОТ та високий рівень РТ (зі статистично значущим переважанням показників у групі 2).

Ці результати в цілому корелюють з даними інших дослідників, проте слід зауважити, що отримані нами результати дещо перевищують результати світових дослідників [2, 4, 9].

Дискутабельним та перспективним щодо подальшого вивчення залишається питання походження психоемоційних розладів при РС. Так, наприклад, існує точка зору, згідно з якою причиною виникнення таких порушень, зокрема депресії, є значні морфофункціональні зміни головного мозку, тобто психоемоційні розлади слід розглядати як прояв РС, що може впливати та його перебіг [6].

З іншого боку, існує припущення, що причиною розвитку психоемоційних порушень є саме неврологічний дефіцит [11, 15].

Урешті решт, деякі дослідження показують, що тривога є переважно психічною реакцією на захворювання, у той час як депресію пов'язують з вогнищевими ураженнями мозку специфічної локалізації [7].

ВИСНОВКИ

1. Тривога та депресія є вкрай поширеними психоемоційними розладами в пацієнтів з ремітуюче-рецидивуючим розсіяним склерозом.

2. Установлено взаємозв'язок між ступенем вираженості депресії, а також особистісної та реактивної тривожності зі ступенем інвалідизації за EDSS, проте досі не є зрозумілим питання походження таких розладів.

3. Ураховуючи значний вплив психоемоційних порушень на якість життя хворих і перебіг захворювання, своєчасна їх діагностика та

лікування повинні бути пріоритетними напрямками ведення пацієнтів з розсіяним склерозом.

Внески авторів:

Соміло О.В. – концептуалізація, методологія, написання – рецензування та редагування; адміністрування проєкту;

Макаров С.О. – написання – початковий проєкт, написання - рецензування та редагування;

Кальбус О.І. – концептуалізація, методологія, написання – рецензування та редагування;

Сорокін А.В. – написання – рецензування та редагування.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961 Jun;4:561-71. doi: <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>
2. Boeschoten RE, Braamse AMJ, Beekman ATF, Cuijpers P, van Oppen P, Dekker J, et al. Prevalence of depression and anxiety in Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2017 Jan 15;372:331-41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.11.067>
3. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. *Eur J Neurol*. 2019 Jan;26(1):27-40. doi: <https://doi.org/10.1111/ene.13819>
4. Karimi S, Andayeshgar B, Khatony A. Prevalence of anxiety, depression, and stress in patients with multiple sclerosis in Kermanshah-Iran: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2020 Apr 15;20(1):166. doi: <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02579-z>
5. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov;33(11):1444-52. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>
6. Masuccio FG, Gamberini G, Calabrese M, Solaro C. Imaging and depression in multiple sclerosis: a historical perspective. *Neurol Sci*. 2021 Mar;42(3):835-45. doi: <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04951-z>
7. Mustač F, Pašić H, Medić F, Bjedov B, Vujević L, Alfirević M, et al. Anxiety and Depression as Comorbidities of Multiple Sclerosis. *Psychiatr Danub*. 2021 Spring-Summer;33(Suppl 4):480-5. PMID: 34718269.
8. Ohlmeier C, Gothe H, Haas J, Osowski U, Weinholt C, Blauwitz S, et al. Epidemiology, characteristics and treatment of patients with relapsing remitting multiple sclerosis and incidence of high disease activity: Real world evidence based on German claims data. *PLoS One*. 2020 May 1;15(5):e0231846. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231846>
9. Peres DS, Rodrigues P, Viero FT, Frare JM, Kudsí SQ, Meira GM, et al. Prevalence of depression and anxiety in the different clinical forms of multiple sclerosis and associations with disability: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun Health*. 2022 Jul 6;24:100484. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2022.100484>
10. Petrie A, Sabin C. *Medical Statistics at a Glance*. 4th edition. Wiley-Blackwell; 2019. p. 208.
11. Solaro C, Gamberini G, Masuccio FG. Depression in Multiple Sclerosis: Epidemiology, Aetiology, Diagnosis and Treatment. *CNS Drugs*. 2018 Feb;32(2):117-33. doi: <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0489-5>
12. Spielberger CD, Vagg PR, Barker LR, Donham GW, Westberry LG. The factor structure of the state-trait anxiety inventory. *Stress and anxiety*. 1980;7:95-109.
13. Tauil CB, Grippe TC, Dias RM, Dias-Carneiro RP, Carneiro NM, Aguilar ACR, et al. Suicidal ideation, anxiety, and depression in patients with multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018 May;76(5):296-301. doi: <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180036>
14. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2018 Apr 21;391(10130):1622-36. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30481-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30481-1)
15. Wallis O, Bol Y, Köhler S, van Heugten C. Anxiety in multiple sclerosis is related to depressive symptoms and cognitive complaints. *Acta Neurol Scand*. 2020 Mar;141(3):212-8. doi: <https://doi.org/10.1111/ane.13191>

Стаття надійшла до редакції
08.03.2023