КОМОРБІДНІСТЬ серцево-судинних захворювань та депресивних розладів

С.О. Мацкевич,
ГУО Білоруський державний медичний університет, м. Мінськ;
М.І. Пархомець,
ЗОЗ «Смолевицька ЦРЛ», м. Смолевичи

Захворюваність та смертність від серцево-судинних захворювань упродовж багатьох років лишається високою. Лікуванням пацієнтів із хворобами серцево-судинної системи сьогодні займаються не лише терапевти та кардіологи, а також, найчастіше, психотерапевти і навіть психіатри.

Але і психічні розлади — це також проблема не тільки психіатрів, а й лікарів багатьох профілів, оскільки багато соматичних хвороб мають перебіг зі зміною психоемоційного статусу пацієнта. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) ще на початку XXI ст. прогнозують значне зростання частоти психічних захворювань, частка яких сягне до 2030 р. майже 50 %, і це може перевершити навіть прогнозоване збільшення кількості серцево-судинних захворювань [22].

Серед усіх психічних розладів найчастіше у практиці терапевта та кардіолога фіксують саме депресивні стани. Депресія є серйозною проблемою в загальнотерапевтичній практиці, зокрема, у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Власне, важливість своєчасної діагностики депресивного розладу пояснюється патогенетичним впливом депресії на розвиток та прогресування серцево-судинних захворювань.

Соматичні ознаки депресивних розладів

То що ж таке депресивні розлади і чому так важливо вчасно виявляти їх у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями? Термін «депресія» (*depressio*) у перекладі з латинської означає придушення, пригнічення. Симптомом депресії є зниження настрою, що супроводжується втратою колишніх інтересів, енергії, зниженою самооцінкою, почуттям провини, песимізмом щодо майбутнього, порушеннями сну, зниженням апетиту та втратою ваги, а також суїцидальними думками.

Депресію важко діагностувати або не діагностувати загалом, оскільки часто ознаки депресивного стану на тлі соматичних симптомів асоціюються пацієнтами не з психічним розладом, а з погіршенням саме наявного соматичного захворювання.

Багато авторів погоджуються з думкою, що близько 80 % пацієнтів із депресією різних ступенів виразності вперше звертаються по медичну допомогу до терапевтів, при цьому розпізнають її лише у 20 % осіб і лише у 50 % випадків призначають необхідну адекватну терапію.

Депресія може бути однією з причин зниження працездатності пацієнтів. Вона може проявлятися у вигляді симптомів різних соматичних захворювань, наприклад інфаркту міокарда або мозкового інсульту, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, а також може існувати разом із соматичним захворюванням. Слід брати до уваги і той факт, що деякі лікарські препарати (антигіпертензивні, протисудомні засоби, глюкокортикостероїди, барбітурати) можуть також сприяти розвитку чи прогресуванню депресії. Проте, попри клінічну значущість, депресивні стани в загальномедичній практиці здебільшого не виявляють, і, відповідно, не лікують. Як відомо, депресія супроводжується поганою прихильністю до лікування при багатьох захворюваннях [25].

Так, за статистичними даними, найбільшу частоту депресивних розладів фіксують в осіб обох статей у віці 30–40 років. Однак є дані про те, що депресивні розлади мають ґендерні особливості. Зокрема, у жінок депресію виявляють удвічі частіше, ніж у чоловіків.

Часто депресія є коморбідною до соматичних захворювань, і ця коморбідність має клінічно значущий характер. Результати деяких проспективних досліджень свідчать, що депресивні розлади являють собою незалежний чинник ризику розвитку артеріальної гіпертензії, інфаркту міокарда, ішемічної хвороби серця та мозкових інсультів [30]. Депресії, коморбідні серцево-судинні захворювання, значно обтяжують клінічний перебіг соматичних хвороб, ускладнюють проведення реабілітації та вторинної профілактики, погіршують якість життя пацієнтів і мають негативний вплив на прогноз [9].

Найчастіше депресії поєднуються з кардіальною патологією. Як відомо, поширеність депресивних станів у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями становить від 18 до 60 % [18]. Проспективні багаторічні дослідження виявили збільшення втроє-вчетверо ризику розвитку гострих коронарних катастроф у пацієнтів, які перенесли депресивні розлади. Крім того, депресивні розлади корелюють із тяжчим перебігом соматичного захворювання та триразовим збільшенням смертності.

У дослідженні «КОМПАС» (Клініко-епідеміолОгічна програма вивчення деПресії у практиці лікАрів загальноСоматичного профілю — депресивні, тривожно-депресивні розлади), яке проводили в Російській Федерації 2002–2003 рр. за участю понад 14 тис. пацієнтів, у 45,9 %

виявлено депресивні розлади. У дослідженні встановлено й гендерні відмінності: депресивні розлади в півтора раза частіше виявляли в жінок, ніж у чоловіків. Частота фіксації клінічно значущої депресії: за хронічної серцевої недостатності сягала 61 %, інсульту — 59 %, стенокардії — 57 %, аритмії — 55 %, після перенесеного інфаркту міокарда — 54 %, за артеріальної гіпертензії — 52 %. Водночас, за даними програми «КОМПАС», психотропну терапію протягом року до включення в дослідження отримували лише 53,4 % пацієнти [10, 13].

Депресія та ішемічна хвороба серця

Ішемічна хвороба серця протягом кількох десятиліть лишається однією з найактуальніших медико-соціальних проблем. Збільшення захворюваності та смертності від цієї недуги чималою мірою пов'язане зі зростанням психосоціального неблагополуччя у світі. Відповідно до даних низки досліджень, є не тільки схильність пацієнтів з ішемічною хворобою серця до депресивних розладів, а й висока ймовірність розвитку серцевої патології в осіб з уже наявними депресивними розладами.

Як наслідок, ішемічна хвороба серця і депресія взаємно обтяжують одна одну; зокрема серцева патологія може стати причиною розвитку та прогресування депресивного стану, а останній розглядають як незалежний чинник ризику несприятливого перебігу та результату серцево-судинного захворювання. Не викликає сумніву той факт, що депресивні розлади обтяжують клінічний перебіг ішемічної хвороби серця, призводять до підвищення частоти серцево-судинних ускладнень та смертності [13, 31].

У пацієнтів з ішемічною хворобою серця частота виявлення депресії становить близько 20 %, тобто фактично кожен п'ятий із них страждає на так звану велику депресію (відповідно до критеріїв Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду). Часто депресія виникає після перенесеного інфаркту міокарда або операції коронарного шунтування. Поширеність великої депресії серед цієї категорії сягає близько 30 % [13]. Негативний вплив на перебіг і прогноз ішемічної хвороби серця має не лише велика депресія, а й маловиразна депресивна симптоматика. У деяких дослідженнях виявлено взаємозв'язок виразності депресії та частоти подальших коронарних подій, а також рівня смертності. Так, за даними проспективного дослідження Cardiovascular Health Study (за участю 4 тис. 493 літніх американців), в осіб із виразною депресією ризик розвитку ішемічної хвороби серця за період 6-річного спостереження був на 40 % вищим, а ризик смерті — на 60 % вищим, ніж у тих, хто мав стерту депресивну симптоматику [20].

У дослідженні EUROASPIRE III (за участю 8 тис. 580 пацієнтів із 22 європейських країн, яких спостерігали впродовж 6 місяців після госпіталізації через ішемічну хворобу серця) продемонстровано, що поширеність депресії серед чоловіків сягала 8,2–35,7 %, серед жінок — 10,3–62,5 %, тобто депресивний розлад частіше виявляли саме в осіб жіночої статі [33].

Це означає, що ішемічній хворобі серця притаманні гендерні відмінності щодо виявлення депресії. Ще один важливий факт: наявність депресії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця не лише ускладнює перебіг і терапію цих розладів, а може зменшувати тривалість життя. Зокрема, депресія, що розвивається після інфаркту міокарда, у 3,5 раза підвищує ризик смертельного результату захворювання. А рівень смертності у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда та страждають на депресію, у 3–6 разів вищий, ніж в осіб, які перенесли інфаркт міокарда і не мали ознак депресії [15].

Частота депресій серед пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які перебувають на стаціонарному лікуванні, сягає 31 % [37]. Хоча за даними інших досліджень, симптоми депресії та тривоги виявляються ще частіше — у 61,45 % пацієнтів з ішемічною хворобою серця [5].

Симптоми депресії виявляють і в пацієнтів зі стенокардією напруги, в осіб зі встановленими кардіостимуляторами, із постійною формою фібриляції передсердь [4, 27].

Коморбідність артеріальної гіпертензії та депресії становить близько 30 % [15]. Вчені вважають, що депресія визначає якість життя пацієнтів з ішемічною хворобою серця, і цей зв'язок не залежить від тяжкості перебігу хвороби [24]. Проте механізми негативного впливу депресії на прогноз ішемічної хвороби серця поки що вивчено недостатньо.

Механізми розвитку депресії та її зв'язку із серцево-судинними захворюваннями

Сьогодні жодна з наявних моделей розвитку депресії не може повністю пояснити її природу. Нині розглядають кілька патофізіологічних механізмів, що пояснюють зв'язок між депресією та серцево-судинними захворюваннями, а також їх ускладненнями.

Один із таких механізмів пов'язаний із наявністю дефектів тромбоцитів, що призводять до підвищеної вазоконстрикції, а також до тромбоутворення. Існує також зв'язок між депресією та гіперактивністю гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової, симпатоадреналової та імунної систем. Ще один механізм пов'язаний із пригніченням серотонінергічної системи. Причому більшість дослідників вважають, що нейроендокринна складова стресу регулюється саме цими системами [1]. Крім того, здатність стресу викликати ішемію міокарда підтверджена сучасними високочутливими методами візуалізації міокарда.

Доведено, що майже у 50 % пацієнтів із ішемічною хворобою серця ішемія міокарда індукується психічними навантаженнями [1]. Стрес, пов'язаний із розвитком депресії, супроводжується викидом кортикотропін-рилізинг-фактора з гіпоталамуса [2]. Він чинить вплив на однойменні рецептори передньої частки гіпофіза, сприяючи викиду адренокортикотропного гормону, який, своєю чергою, стимулює вивільнення глюкокортикоїдів (кортизолу) з кори та катехоламінів (норадреналіну) з мозкового шару надниркових залоз. У нормі ці процеси незабаром припиняються, оскільки гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система регулюється завдяки механізму негативного зворотного зв'язку. Проте в разі депресії механізм зворотного зв'язку, очевидно, порушується. Тобто гіперактивація цієї системи зумовлює зменшення активності мозкового нейротрофічного фактора та синтезу гормону росту з подальшим розвитком дисліпідемії.

Хронічна гіперкортизолемія також може призвести до інсулінорезистентності, розвитку артеріальної

гіпертензії, гіперпродукції стероїдів, що підвищують ризик серцево-судинних ускладнень [12].

Наразі є також дані про те, що патогенез як атеросклерозу, так і депресії пов'язані з хронічним запальним процесом у стінці судини, який набуває гострого клінічного перебігу за розпаду бляшки, спричиняючи тромбоутворення [6].

У пацієнтів із депресією виявляють підвищений рівень С-реактивного білка та інтерлейкінів (IL-6, IL-1ß) [12]. Підтверджують запальний механізм депресії дані щодо ролі гіперсекреції протизапальних цитокінів у прогресуванні депресії [34]. Імовірно, за ішемічної хвороби серця та депресії відбувається посилення та/або поєднання запальної відповіді, і це може бути одним із можливих механізмів несприятливого впливу депресивних розладів на перебіг та прогноз ішемічної хвороби серця.

Частота розвитку депресії за кардіальної патології

Як відомо, симптоми депресії виявляють у 65 % пацієнтів у гострому періоді інфаркту міокарда, а клінічно виразний депресивний розлад — у 15–22 % випадків. Протягом постінфарктного періоду депресії виявляють у 16–45 % пацієнтів, а впродовж 18–24 місяців після перенесеного інфаркту міокарда — вже у 25 % випадків [15].

Очевидно, що депресія є незалежним чинником ризику розвитку інфаркту міокарда та смертності. Депресія має не менш важливе прогностичне значення смертності, ніж величина фракції викиду лівого шлуночка або наявність цукрового діабету. Вважається, що існує пряма залежність між виразністю депресії та смертністю в разі інфаркту міокарда. Наприклад, за підсумками 7-річного проспективного дослідження було встановлено, що незалежними предикторами смертності пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, окрім тяжкості ішемічної хвороби серця, були депресія, тривога та брак соціальної підтримки [7].

Імовірно, незалежно від того, чи страждав пацієнт на депресію до розвитку ішемічної хвороби серця, чи вона розвинулася в нього вторинно, як реакція на соматичне захворювання, депресивний розлад значно обтяжує клінічний перебіг ішемічної хвороби серця, а остання, своєю чергою, здатна призводити до прогресування депресії.

Відомо, що частота депресивних розладів у пацієнтів із хронічними формами ішемічної хвороби серця сягає 48 %, що значно перевищує їх поширеність у загальній популяції. Зокрема, найвищу частоту депресії фіксують при хронічній серцевій недостатності [11, 18]. При цьому у пацієнтів зі згаданою патологією, як і в осіб із ішемічною хворобою серця, посилення саме соматичних (а не когнітивних) симптомів депресії протягом року супроводжувалося підвищенням ризику смерті від серцево-судинних подій та від усіх причин [8].

Цікаві дані отримано щодо ризику хронічної серцевої недостатності за наявної депресії. Встановлено, що депресія підвищує ймовірність розвитку хронічної серцевої недостатності у 1,5–2,6 раза впродовж 4,5–14 років. Крім того, наявність депресії у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю асоціювалася з двократним підвищенням частоти госпіталізації та збільшенням на 29 % загальних витрат на лікування [11, 18].

Помірна та тяжка депресії приблизно вдвічі збільшують ризики госпіталізації та потреби в наданні невідкладної допомоги і вчетверо — загальну смертність [32]. Наприклад, серед амбулаторних пацієнтів (дослідження «КОМПАС») найвищу поширеність депресивних розладів фіксували саме при хронічній серцевій недостатності — 61 % [10].

За даними зарубіжних авторів, депресія є частим супутником хронічної серцевої недостатності та виникає в 17–85 % випадків, що перевищує частоту її розвитку за будь-якого іншого хронічного захворювання [36].

В осіб похилого віку із хронічною серцевою недостатністю у 20 % випадків є клінічно виражена депресія [26]. Діагностика депресії у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, особливо за тяжкого перебігу хвороби, ускладнена, оскільки ці два патології мають загальні ознаки — слабкість, швидка стомлюваність, стан тривоги, безсоння, втрата апетиту та інтересу до життя.

Типовими симптомами хронічної серцевої недостатності є втома і знижена фізична активність, а депресія поряд із задишкою, артеріальною гіпертензією та розладами сну є предиктором втоми, що виникає і внаслідок фізичного навантаження, і без нього [35].

Одним із симптомів депресії є погіршення когнітивної функції, але й у багатьох пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю когнітивна функція також знижена [3].

У низці робіт зазначено, що депресія є предиктором смерті пацієнтів, а симптоми депресивного розладу корелюють зі зниженням функціонального класу хронічної серцевої недостатності [29].

Проте немає однозначної думки щодо існування взаємозв'язку депресії та рівня виживаності за хронічної серцевої недостатності, хоча серед осіб із цим патологічним станом та депресією у похилому віці смертність вища, ніж у пацієнтів без симптомів останньої (12 проти 9 %), а смертність осіб із хронічною серцевою недостатністю за наявності у них депресії становить 25 %. На думку деяких авторів, наростання тяжкості депресії спричинює збільшення функціонального класу, а отже, й тяжкість хронічної серцевої недостатності [11, 18, 38].

Щодо пацієнтів з артеріальною гіпертензією, то розлади депресивного характеру виявляють у 52 % випадків, при цьому в кожного третього вони мають виразний характер [10]. У багатьох осіб з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця розвиток депресивного розладу відбувається вторинно, як реакція на тяжке соматичне захворювання [17]. Відповідно до результатів проведеного у США проспективного дослідження, високі вихідні рівні депресії в осіб віком 45–64 років (загалом дослідження налічувало близько 3 тис. осіб із вихідним нормальним артеріальним тиском, яких спостерігали впродовж 7–16 років) є незалежними чинниками ризику артеріальної гіпертензії, що розвинулася згодом, причому незалежно від расової належності [28].

Вплив депресивних розладів на успішність кардіохірургічних втручань

У кардіохірургії психічні розлади набувають статусу одного з першочергових значущих чинників впливу на якість післяопераційної клінічної та соціальної реабілітації пацієнтів, прогнозування виживання. Після

операції аортокоронарного шунтування у частини пацієнтів на тлі поліпшення гемодинаміки та підвищення толерантності до фізичного навантаження зберігаються депресивні порушення, які суттєво погіршують їх стан.

Психічні порушення (поряд із кардіологічними та іншими соматичними показниками) розглядають як облігатну складову клініко-статистичних моделей результатів кардіохірургічних втручань [16]. Частота депресивних розладів у післяопераційному періоді аортокоронарного шунтування становить 13–64 %, причому приблизно у половини випадків психічні розлади персистують упродовж 6–12 місяців після втручання [14].

У післяопераційному періоді аортокоронарного шунтування, як зазначають дослідники, наявність депресії призводить до наростання суб'єктивної тяжкості кардіалгій і порушення серцевого ритму, зниження фізичної активності, що посилює когнітивний дефіцит [19].

Цікаво, що за період від 4 до 38 місяців після аортокоронарного шунтування у пацієнтів із передопераційною депресією показник смертності був вищим, ніж в осіб без депресії (12,5 проти 2,2 %) за однакових демографічних показників, ризику кардіологічних ускладнень, характеристик оперативного втручання та причин смерті після аортокоронарного шунтування [21]. Показники смертності (зумовлені кардіальною патологією) через два роки після аортокоронарного шунтування у групах пацієнтів із депресією та без депресії в передопераційному періоді також суттєво різнилися (16 проти 1,6 %) [23].

Здебільшого у пацієнтів після операції аортокоронарного шунтування за наявності депресії якість життя та показники працездатності погіршуються. Поліпшення соматичного стану після згаданого втручання фіксували в середньому у 82–83 % випадків, тоді як до професійної діяльності (без зниження передопераційного рівня кваліфікації та працездатності) повертаються трохи більше половини пацієнтів [14].

Висновки

Отже, пацієнти з депресивними порушеннями перебувають у групі високого ризику розвитку серцево-судинних захворювань, і навпаки, в осіб із серцево-судинною патологією ризик розвитку депресії є підвищеним. На підставі даних численних досліджень можна зробити висновок, що поєднання депресивних розладів і кардіальної патології значно ускладнює перебіг обох захворювань, створюючи тим самим своєрідне «фатальне коло»: серцево-судинні патології — депресія — погіршення перебігу серцево-судинних хвороб та підвищення ризику розвитку ускладнень. Патогенетичний взаємозв'язок серцево-судинних захворювань і депресивних розладів потребує пильної уваги лікарів різних профілів, а також розроблення схеми ефективної та раціональної терапії пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями і коморбідними депресивними розладами.

Література

1. Васюк Ю.А. Депрессия и хроническая сердечная недостаточностью. Москва, 2006. С. 7–40.

2. Васюк Ю.А., Довженко Т.В. Диагностика и лечение депрессий при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Москва, 2006. С. 58.

3. Гиляревский С.Р. Нарушения познавательных функций в практике терапевта и кардиолога. *Сердечная недостаточность*. 2008. Вып. 6, № 44. С. 341–345.

4. Глущенко В.А., Ирклиенко Е.К. Депрессия у кардиологических пациентов (обзор литературы). *Медицина: теория и практика*. 2017. Вып. 1, № 2. С. 23–27.

5. Довженко Т.В. Расстройства депрессивного спектра с кардиологическим синдромом у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (клиника, диагностика, терапия). Дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2008.

6. Жидких Б.Д. Психосоматические и психосоциальные аспекты возникновения, развития и лечения внутренних болезней: дис. ... д-ра мед. наук / Курск. мед.ин-т. Курск, 2007. С. 289.

7. Зорин А.В. Нарушение вегетативной регуляции и их медикаментозная коррекция у больных кардиальным синдромом Х: дис. ... канд. мед. наук / Моск. гос. мед. ун-т. Москва, 2004.

8. Нуралиева Н.Ф., Напалков Д.А. Депрессия и сердечно-сосудистые заболевания. *Вестник РАМН*. 2014. № 9–10. С. 21–26.

9. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и соавт. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС. *Кардиология*. 2004. № 1. С. 48–54.

10. Оганов Р.Г., Погосова Н.В., Шальнова С.А., Деев А.А. Депрессивные расстройства в общемедицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога. *Кардиология*. 2005. № 8. — С. 37–43.

11. Петрова Н.Н., КутузоваА.Э. Психосоматические аспекты хронической сердечной недостаточности. *Псих. расстройства в общей медицине*. 2011. № 2. С. 23–28.

12. Погосова Г.В. Депрессии у кардиологических больных: современное состояние проблемы и подходы к лечению. *Кардиология*. 2004. № 1. С. 88–92.

13. Погосова Г.В. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 5. С. 75–80.

14. Самушия М.А., Вечеринина К.О. Патохарактерологические нарушения в отдаленном послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования (клиника и терапия). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2005. Вып. 7, № 4. С. 14–18.

15. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. Москва: Медицинское информационное агентство, 2001.

16. Сологуб К.Н. Особенности психологического статуса и его коррекция у больных с постинфарктным ремоделированием ЛЖ. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 2001.

17. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца: первые результаты проспективного этапа российского многоцентрового исследования КООРДИНАТА. *Кардиология*. 2007. Вып. 47, № 10. С. 24–30.

18. Янковская В.Л. Депрессия и хроническая сердечная недостаточность. *Молодой ученый*. 2014. Вып. 17, № 76. С. 223–227.

19. Andrew M.J., Baker R.A., Kneebone A.C., Knight J.L. Mood state as a predictor of neuropsychological deficits following cardiac surgery. *J. Psychosom. Res.* 2000. Vol. 48, № 6. P. 537–546.

20. Ariyo A.A., Haan M., Tangen C.M. et al. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly americans. *Circulation*. 2000. № 102. P. 1773.

21. Baker R.A., Andrew M.J., Schrader G., Knight J.L. Preoperative depression and mortality in coronary artery bypass surgery: Preliminary findings. *Austral. New. Zealand. J. Surgery*. 2001. Vol. 71, № 3. P. 139–142.

22. Brundtland G.H. Mental health in the 21st century. *Bulletin of the World Health Organization*. 2000. Vol. 78. P. 411.

23. Burg M.M., Benedetto C.M., Rosenberg R., Soufer R. Presurgical depression predicts medical morbidity 6-months after coronary artery bypass graft (CABG) surgery. *Psychosom. Med.* 2003. Vol. 65, № 1. P. 111–118.

24. Dickens C., Cherrington A., McGowan L. Depression and healthrelated quality of life in people with coronary heart disease: a systematic review. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* 2012. Vol. 11, № 3. P. 265–275.

Повний список літератури, який уміщує 38 джерел, знаходиться в редакції.