МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

КАТЕДРА ПО ПРОПЕДЕВТИКА НА ВЪТРЕШНИТЕ БОЛЕСТИ
УМБАЛ „АЛЕКСАНДРОВСКА“, КЛИНИКА ПО КАРДИОЛОГИЯ

Д-р Васил Илиев Колев

ТРЕВОЖНИ И ДЕПРЕСИВНИ РАЗСТРОЙСТВА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНА СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

За присъждане на образователната и научна степен „доктор“
по научна специалност 03.01.47 – Кардиология

Научни ръководители:
Проф. д-р Емил Манов, дм
Проф. д-р Георги Ончев, дм

София, 2024

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения 3
Въведение..... 5
1. Литературен обзор 6
2. Работна хипотеза, цел и задачи 41
3. Материал и методи..... 42
4. Резултати..... 49
I. Депресия и тревожност при пациенти със СН
и контроли 49
II. Тежест на СН, депресия и тревожност 52
III. Зависимости между коморбидност и тежест на
тревожността и депресията 58
IV. Алкохолна консумация и тежест на депресивни и
тревожни разстройства при пациенти със СН 65
V. Зависимости между честотата и тежестта на
депресивните и тревожните разстройства и
рехоспитализацията и смъртността 68
5. Обсъждане..... 78
6. Изводи 91
7. Приноси..... 92
Клиничен алгоритъм за диагностика на тревожни
и депресивни разстройства при пациенти със СН..... 93
8. Публикации, свързани с дисертационния труд..... 94
Участия в конгреси 94
9. Библиография 95
10. Приложения 113

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

На кирилица:

АФ – агорафобия

АРБ – ангиотензин-рецепторни блокери

АоКБ – аортна клапна болест

ГТ – генерализирана тревожност

ДКМП – дилатативна кардиомиопатия

ЕХОКГ – ехокардиография

ИБС – исхемична болест на сърцето

ИМИ – исхемичен мозъчен инсулт

КПТ – когнитивно-поведенческата терапия

КМП – кардиомиопатии

КСБ – клапна сърдечна болест

ЛП – ляво предсърдие

ЛК – лява камера

МИ – миокарден инфаркт

МКБ – митрална клапна болест

ОМИ – остър миокарден инфаркт

ПАБ – периферна артериална болест

ПМ – предсърдно мъждене

ПР – паническо разстройство

РААС – ренин-ангиотензин-алдостеронова система

РСБ – ревматична сърдечна болест

СН – сърдечна недостатъчност

СНзФИ – СН със запазена ФИ

СНмФИ – СН с междинна ФИ

СНрФИ – СН с редуцирана ФИ

СЗ – сърдечни заболявания

ССЗ – сърдечно-съдови заболявания

ТР – тревожно разстройство

ФИ – фракция на изтласкване

ХБ – хипертонична болест

ХБЗ – хронично бъбречно заболяване

ХКМ – хипертрофична кардиомиопатия

ХОББ – хронична обструктивна белодробна болест

ХСН – хронична сърдечна недостатъчност

ЯМР – ядрено-магнитен резонанс

На латиница:

CCB – calcium channel blocker

DSM-5 – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

MRA – минералкортикоиден рецепторен антагонист

PCI – percutaneous coronary intervention

ВЪВЕДЕНИЕ

Сърдечната недостатъчност е разпространено състояние с високи нива на смъртност и заболяемост, които въпреки значителния напредък в терапията и превенцията остават високи, а качеството на живот – ло-шо.

Депресивните и тревожните разстройства са сред най-често диаг-ностицираните психични заболявания. И двете са с високо обществено значение и голяма икономическа тежест. Терапията е както медикамен-тозна, така и психологична.

Тревожността и депресията са често срещани при пациенти със сърдечна недостатъчност и могат значително да повлияят върху тяхното качеството на живот и прогнозата. Поотделно тези състояния са добре проучени, но липсва яснота относно взаимовръзката между сърдечната недостатъчност и депресията и тревожността. Клиничните проучвания досега не успяха да докажат зависимостта между честотата и тежестта на тревожните и депресивни разстройства и сърдечната недостатъчност. Малко са наличните данни и за въздействието на депресивните разст-ройства върху различните видове сърдечна недостатъчност. Етиологията и прогнозата на СН са разнообразни както в даден район, така и между различни райони на света. Интерес представлява въпросът дали има раз-личие в клиничните характеристики и прогнозата при нашите пациенти с тази комбинирана патология спрямо тези в Западна Европа и САЩ.

1. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Сърдечната недостатъчност (СН) е хетерогенен синдром, характеризиращ се с типични симптоми като задух, лесна уморяемост и периферни отоци. Тези симптоми могат да липсват в началните стадии, както и при пациенти на лечение, но винаги са свързани със структурни и/или функционални сърдечни нарушения, които водят до понижен сърдечен дебит и/или повишени интракардиални налягания в покой или при натоварване [1]. Съгласно левокамерната фракция на изтласкване (ФИ), СН може да бъде разделена на три групи – сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване (СНзФИ) (ФИ > 50%), сърдечна недостатъчност с междинна фракция на изтласкване (СНмФИ) (ФИ 40-49%) и сърдечна недостатъчност с редуцирана фракция на изтласкване (СНрФИ) (ФИ < 40%). Независимо от напредъка в лечението на сърдечната недостатъчност, прогнозата ѝ е неблагоприятна, а смъртността е сравнима с тази от злокачествените заболявания [2]. Доказано е съществуването на специфични клинични, инструментални и терапевтични характеристики на хроничната сърдечна недостатъчност (ХСН) в зависимост от подлежащата патология на изследваната популация. Установяването на подлежащата причина играе централна роля в диагностиката на СН. Обикновено се касае за патология на коронарните съдове, миокарда, клапите, перикарда, ендокарда, сърдечния ритъм и проводимост, водеща до систолна и/или диастолна камерна дисфункция.

Разграничаването на пациентите със СН въз основа на левокамерната фракция на изтласкване е важно, независимо от подлежащата етиология, демографските особености, коморбидностите и терапевтичния отговор [3]. Повечето клинични изпитвания, публикувани след 1990 г., набират пациенти въз основа на левокамерната ФИ (обикновено измерена с ехокардиография, радионуклиден метод и сърдечен ядрено-

магнитен резонанс – ЯМР). Понижаване на заболяемостта и смъртността на фона на лечение с различни класове медикаменти първоначално е доказано само при пациенти със СНрФИ. Нови проучвания доказват, че SGLT-2 инхибитори намаляват риска от влошаване на СН и хоспитализации при пациенти с намалена ФИ както при пациенти с диабет, така и при пациенти без диабет [4]. Диагностиката на СНзФИ е по-трудна от диагностиката на СНрФИ. Пациентите със СНзФИ обикновено нямат дилатирана лява камера (ЛК), но вместо това често имат повишена дебелина на левокамерна стена и/или увеличение размери на ляво предсърдие (ЛП) като признак за налягане при пълнене. При повечето от тях има допълнително „данни" за нарушено левокамерно пълнене или капацитет на засмукване, които се класифицират и като диастолна левокамерна дисфункция, която по принцип се приема като най-вероятна причина за СН при тези пациенти (оттук идва терминът „диастолна СН"). Повечето пациенти със СНрФИ (наричана преди „систолна СН") имат и диастолна дисфункция, а при пациенти със СНзФИ се откриват дискретни нарушения на систолната функция. Оттук идва предпочитанието към названието запазена или понижена левокамерна ФИ спрямо запазена или понижена „систолна функция". При СНмФИ левокамерната ФИ варира между 40 и 49%, откъдето идва и наименованието „междинна" ФИ. Идентификацията на СНмФИ като отделна група се очаква да стимулира проучвания на подлежащите характеристики, патофизиология и лечение при тази група пациенти. Пациентите със СНмФИ имат най вероятно лека, предимно систолна дисфункция, но и признаци на диастолна дисфункция (табл. 1).

Пациенти без доловима левокамерна миокардна болест могат да имат други сърдечно-съдови причини за СН (като пулмонална хипертония, клапна сърдечна болест и т.н.). Пациенти с несърдечно-съдова патология (напр. анемия, белодробна, бъбречна или чернодробна болест)

могат да имат симптоми, подобни или идентични на тези при СН и всяко от тези състояния може да усложни или обостри клиничната картина на СН.

Табл. 1. Дефиниция на СНзФИ, СНмФИ и СНрФИ (2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure)

Вид СН		СНзФИ	СНмФИ	СНрФИ
КРИТЕРИИ	1	симптоми ± признаци (а)	симптоми ± признаци (а)	симптоми ± признаци (а)
	2	ЛКФИ>50%	ЛКФИ 40-49%	ЛКФИ<50%
	3	-	1.Повишени нива на натриуретични пептиди (б) 2.Поне един допълнителен критерии а. Структурна сърдечна болест (ЛК хипертрофия или увеличено ЛП) б. Диастолна дисфункция	1. Повишени нива на натриуретични пептиди (б) 2. Поне един допълнителен критерий: а.труктурна сърдечна болест (ЛК хипертрофия или увеличено ЛП) б. Диастолна дисфункция

BNP - тип В натиуретичен пептид; NT-Pro- BNP - N терминален тип натриуретичен пептид; СН - сърдечна недостатъчност, СНзФИ- сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване, СНмфи = сърдечна недостатъчност с междинна фракция на изтласкване; СНрФИ- сърдечна недостатъчност с редуцирана фракция на изтъкване; ЛКФИ= левокамерна фракция на изтласкване; ЛП= ляво предсърдие;
(а) Признаци за СН може да липсват в ранните стадии.
(б) BNP > 35 pg/ml и/или NT-proBNP > 125 pg/ml

Сърдечната недостатъчност е най-честата причина за хоспитализация в индустриалните държави и е с висока заболяемост и смъртност. Този проблем се задълбочава със застаряване на населението и води до влошаване на качеството на живота. СН е крайният стадий на повечето сърдечни заболявания и е основна причина за смъртност и заболяемост. Съобразно проучвания в 51 държави, представлявани от European Society of Cardiology (ESC), с обща популация 900 милиона, поне 15 милиона пациента са със СН в Европа. Световната честота на сърдечната недостатъчност е 2-3% и рязко се покачва при около 75-годишните, така че честотата на 70-80-годишните е между 10 и 20%. СН е причина за 5% от спешните хоспитализации, 10% от заетостта на болничните легла и

представлява 2% от общите разходи за здраве най-вече поради цената на хоспитализациите [5]. Пациентите със СНзФИ са по-възрастни, по-често жени, по-често имат съпътстващи състояния като хипертония и предсърдно мъждене и по-рядко – анамнеза за миокарден инфаркт (МИ), в сравнение с пациентите с редуцирана фракция на изтласкване [6]. Пациентите със СНмФИ имат междинни характеристики, но са необходими повече проучвания при тази популация [4]. Делът на пациентите със СНзФИ варира между 23 и 73% в зависимост от приложената дефиниция, клиничните условия, възрастта и пола на проучената популация и предшестващ инфаркт [7-8].

Докладваната в някои проучвания смъртност по всички причини е по-висока при СНрФИ в сравнение със СНмФИ, двата вида имат подобна лоша прогноза и сходна честота на хоспитализациите. В сравнение с пациентите със СНрФИ хоспитализациите и смъртността при пациенти със СНзФИ/СНмФИ по-често са свързани с несърдечно-съдови причини [9-10]. Смъртността на пациентите със СНмФИ е по-висока от тази на пациентите със СНзФИ и по-ниска от тази на пациентите със СНрФИ. Общата смъртност на пациентите със СНмФИ е значително по-висока в сравнение с пациентите, които нямат СН. Тези данни съвпадат с резултатите от някои епидемиологични проучвания, включващи пациенти с асимптомна ЛК систолна дисфункция, където участници с междинна фракция на изтласкване, но без прояви на СН, имат по-лоша прогноза в сравнение с тези с ФИ над 50%. Може да се направи заключение, че хроничната стабилна СНмФИ наподобява повече СНзФИ, отколкото СНрФИ [11]. В едно от най-големите проспективни обсервационни проучвания, в което са включени пациенти със СНрФИ, СНмФИ, СНзФИ, се установява, че общата и сърдечно-съдовата смъртност сред пациентите със СНрФИ са по-близки до тези на пациентите със СНзФИ, отколкото до тези на пациентите със СНрФИ. Прогнозата на пациентите със

стабилна хронична СНмФИ е по-близка до тази на пациентите със СНзФИ, отколкото на тези със СнрФИ [12].

Етиология на СН

Широка гама от сърдечни заболявания (СЗ), наследствени дефекти и системни заболявания могат да доведат до СН. Етиологията на СН често е смесена, като тя е различна в развиващите се страни и в тези с висок доход [13-14]. За СН има 17 основни причини, но 2/3 от случаите могат да бъдат свързани с 4 основни състояния – ИБС, хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), хипертонична болест (ХБ) и ревматична болест на сърцето. Най-честата етиологична причина за СН в развитите райони са ИБС и ХОББ, докато в развиващите са ХБ, ревматични сърдечни заболявания, кардиомиопатии и миокардит [15].

ИБС

ИБС е водеща причина за смърт в световен мащаб, като представлява 15,7% от общата смъртност през 2013 г., което се равнява на 8 139 900 смъртни случая. Честотата на СН с исхемична генеза между 1990 и 2010 г. се увеличава от 240 на 270 души на 100 000 при мъжете и не се променя – около 190 души на 100 000, при жените [16]. Между 2006 и 2010 г. в Швеция честотата на пациенти със ИБС и СН се понижава с около 7-8% [17]. СНрФИ с исхемична генеза се понижава от 39,8% до 29,4%, но СНзФИ с исхемична генеза се повишава от 29% до 32.6% за същия период [18]. Понижаващата пропорция на СНрФИ се дължи на намаляващия брой пациенти с миокарден инфаркт (МИ) чрез стратегии за първична и вторична превенция. Също така пациентите с остър миокарден инфаркт (ОМИ) са по-бързо и успешно лекувани чрез PCI и други медицински методи [19]. В OPTIMIZE-HF Registry [20] исхемията се идентифицира като първична причина за хоспитализация при 15% от пациентите и те имат по-лоша прогноза, също и по-висока 60- и

90-дневна смъртност след дехоспитализацията. Поради тази силна асоциация между ИБС и СН не е изненадващо, че рисковите фактори за ИБС са и рискови фактори за развитие на СН.

Табл. 2. Етиология на сърдечната недостатъчност (2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure)

Болести засягащи миокарда	
Исхемична болест на сърцето	Миокарден цикатрикс Миокардно зашеметяване/ хибернация Епикардна коронарна артериална болест Нарушена коронарна микроциркулация Ендотелна дисфункция
Токсично увреждане	Злоупотреба с ободряващи вещества (алкохол, кокаин, амфетамин, анаболни стероиди) Тежки метали (мед, желязо, олово, кобалт) Медикаменти (цитостатици (напр. антрациклин), имуномодулиращи лекарства (напр. интерферон, мононуклеални антитела), антидепресанти, антиаритмици, нестероидни противовъзпалителни средства Облъчване
Имуномедиирано и възпалително увреждане	Свързано с инфекция - бактерии, гъбички, паразити (болест на Chagas) , вируси (СПИН). Несвързано с инфекция- лимфоцитен, гигантоклетъчен миокардит, автоимунни болести (напр.болест на Graves, ревматоиден артрит, съединително-тъканни болести; главно лупус еритематозус; свръхчувствителен и еозинофилен миокардит (Churg-Strauss)
Инфилтрация	Свързано с малигнена болест - директна инфилтрация и метастази Несвързано с малигнена болест- амилоидоза, саркоидоза, хемохроматоза, болести на григогеново натрупване (болест на Pompe), болести на липозомно натрупване (болест на Fabry).
Метаболитни нарушения	Хормонални - тиреоидни и паратироидни болести, акромегалия, дефицит на растежен хормон, болест на Кон, болест на Адисон, диабет, метаболитен синдром, феохромоцитом, нарушения свързани с бременност и перипартален период.
Състояние с патологично обременяване	
Хипертония	
Структурни дефекти	Придобити- митрална, аортна, трикуспидална и пулмонална клапна болест Вродени - дефекти на междупредсърдна и междукамерна преграда, клапни болести
Перикардни и ендомиокардни	Перикардни- констриктивен перикардит, перикарден излив Ендомиокардни- хипереозинофилен синдром, ендомиокардна фиброза, фиброеластоза
Високодебитни състояние и обемно обременяване .	Тежка анемия, тиреотоксикоза, сепсис, болест на Paget, бъбречна недостатъчност, ятрогенно обемно обременяване
Аритмия	
Тахиаритмии - предсърдни, камерни тахикардии Брадиаритмии- синдром на болния синусов възел, проводни нарушения	

В заключение може да се каже, че нарастващата честота на пациентите със СН е частично свързана с подобрената преживяемост след МИ. Най-високо ниво на заболяемост от ОМИ в света се наблюдава в Източна Европа и Централна Азия, повече от 340 случая на 100 000 при мъжете и повече от 180 случая на 100 000 при жените. Най-ниски нива на ОМИ се регистрират в развитите страни в Азия [16].

Хипертонична болест

Повишеното кръвно налягане подлага миоцитите на повишен механичен стрес и редица неврохормони, които повишават миокардната маса, в резултат на което се развива левокармерна хипертрофия. Тези изменения водят на прогресирането до СНзФИ или СНрФИ дори без наличие на миокарден инфаркт или хронична обструктивна коронарна болест [21]. Данни от САЩ показват, че между 1999 и 2012 г. делът на пациентите, лекуващи хипертонията си, се повишава от 59.8% на 74.7%, а на тези с добър контрол на хипертонията – от 53.3% на 56.9% [22]. Подобрението в контрола на кръвното налягане вероятно е допринесло за спада на заболяемостта от СН. В кохортата от окръг Олмстед 73,6% от пациентите със СНрФИ са имали ХБ в сравнение с 89,3% от пациените със СнзФИ [16]. Рискът от развитие на СН на пациенти с артериално налягане >160/90 mm Hg е двойно по-висок от този на пациенти с < 140/90 mm Hg [23]. Рандомизирани проучвания за контрол на артериалната хипертония доказват, че лечението на умерена (> 140/90 mm Hg) и тежка хипертония (> 180/90 mm Hg) намалява риска от СН с 87% [24]. В САЩ антихипертензивната терапия намалила честотата на СН с около 50% [25]. Въпреки че от много десетилетия е известно, че хипертонията е основен сърдечно-съдов рисков фактор, пропуски в лечението ѝ все още съществуват. Тя засяга всички социално-икономически групи. Клинична

оценка на 1515 пациенти със сърдечно заболяваня в Нигерия показва наличието на СН, обусловена от ХБ при 61% [26]. Това проучване е ограничено от гледна точна на това, че пациентите са нямали достъп до усъвършенствана образна диагностика или инвазивна ангиография, за да потвърди ниското разпространение на ИБС. Извадка от пациенти с ХБ на проучването Pure [27] установи, че в развитите държави само 49% от пациентите с артериално налягане > 140/90 mm Hg са били наясно с диагнозата си, 46,7 получавали лечение и 19% са имали задоволителен контрол на налягането. В развиващите се държави диагностицирани са били 40.8%, 31,7% получавали лечение, а само 12.7% имали адекватен контрол [27]. Тези данни отразяват необходимостта от подобряване лечението на хипертония в световен мащаб и превенция на сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ).

Клапна и ревматична СН

В развитите страни повечето случаи на клапна сърдечна болест (КСБ) са дегенеративни и честотата на ревматична сърдечна болест (РСБ) е изключително ниска. Разпространението на КСБ в САЩ, установено чрез ехокардиография (ЕХОКГ), е 2,5%. С възрастта честотата нараства значително до 11,7% на индивиди над 75 години. За сметка на това честотата на клинично диагностицирана КСБ е 1,8% [28]. През 2010 г. около 106 000 клапни сърдечни операции са извършени в САЩ [29]. Данните за разпространението на СН, обусловена от КСБ, клинично или ехографски доказана, са оскъдни. В световен мащаб най-много са пациентите с вторична РСБ. В развитите страни намаляването на КСБ се дължи на по-добрите условия за живот и достъпа до антибиотична терапия. В тези страни честотата на ревматична треска е под 1 случай на 100 000 души. В развиващите се държави СН, обусловена от КСБ, допринася значително за заболяемостта и смъртността. Например в Судан

честотата на ревматична треска е над 100 на 100 000 [30]. Смята се, че в световен мащаб около 15,6 милиона души имат РСБ, при около 470 000 нови случая и 233 000 смъртни случая годишно. Ако ЕХОКГ се използва за скрининг на засегнатата популация в развиващите се държави, честотата на РСБ се увеличава десетократно. Въпреки високото разпространение на РСБ в тези страни в световен мащаб смъртността намалява от 375,5 на 293.2 случая на 100 000, между 1990 и 2013 г. [31].

Кардиомиопатии

Кардиомиопатиите (КМП) се определят като миокардни болести, при които сърдечният мускул е увреден структурно и/или функционално. Традиционно те се класифицират в три основни групи – дилатативна, хипертрофична и рестриктивна. Хипертрофичната кардиомиопатия (ХКМП) е най-честата КМП при възрастни – засяга 0.2% от общата популация, или 1:1500 [32]. При дилатативната кардиомиопатия (ДКМП) се наблюдава дилатация на лявата или на двете камери. Причини за това могат да бъдат фамилно-генетични, вирусни, имунни, алкохол и други токсични фактори; неизвестни причини – в повече от 50% от случаите, и тогава се говори за идиопатична ДКМП [33].

В клиничната практика ясното разграничаване между придобитите и наследствените кардиомиопатии остава предизвикателство. При повечето пациенти със сигурна диагноза СН рутинното генетично тестване няма потвърдително значение, но генетична консултация е препоръчителна при пациенти с хипертрофична кардиомиопатия, „идиопатична" дилатативна кардиомиопатия или аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия, тъй като резултатите от тези тестове могат да имат клинично значение. Група италиански изследователи доказват,че етиологичните фактори на СН включват: 36% ДКМП, 45.6% исхемична кардиомиопатия, 12.6 хипертензивна кардиомиопатия и 5.5% от друг произход [14].

Патогенеза на СН

Левокамерната систолна и диастолна дисфункция са налице при пациенти със СН, независимо от ФИ. Brucks et al. изследвали 206 пациенти на средна възраст 72 години, диастолна дисфункция е установена при 90%, независимо от ФИ [34]. Увеличената неразтегливост е свързана с хипофосфорилиране на протеина титин и се наблюдава и при СНзФИ и при СНрФИ. Систолната функция може да бъде нарушена и при пациенти с ФИ ≤ 40% или с ФИ ≥ 50%. Tan et al. съобщават за намален ЛК систолен стрейн, намален систолен и диастолен лонгитудинален резерв, намален камерен туист, забавен ънтуист, намалено увеличение на ударния обем по време на усилие при СНзФИ [35]. Kraigher-Krainer et al. установяват, че пациентите със СНзФИ имат по-нисък лонгитудинален и циркумферентен стрейн в сравнение с нормални контроли и хипертензивни пациенти. ЛК глобален лонгитудинален стрейн е абнормен при 65% от пациентите [36].

ЛК дисфункция е свързана с предсърдна дилатация и механична недостатъчност, често водеща до предсърдно мъждене. Левопредсърдната механична недостатъчност е свързана с ендокринна недостатъчност, водеща до развитие на застой [36]. Левопредсърдна механична недостатъчност се наблюдава както при СНзФИ, така и при СНрФИ и е свързана с пулмонална хипертония и десностранна СН. Левопредсърдният обем и функция определят изхода на СН, независимо от ФИ [37]. Повишените левопредсърдни размери и дисфункция са свързани с влошен физически капацитет както при СНзФИ, така и при СНрФИ [38].

Систолната и диастолната миокардна дисфункция често съществуват заедно, независимо от ФИ и водят до предсърдна дисфункция. Резултатите от измерването на миокардния стрейн потвърждават тази концепция.

Намаленото артериално пълнене тригерира неврохуморална свръхактивност. В проучването Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) базовите плазмени нива на норепинефрин, плазмената ренинова активност, плазменият предсърден натриуретичен пептид и плазменият аргинин вазопресин са повишени при СНрФИ, докато само плазмената ренинова активност и плазменият аргинин вазопресин са повишени при СнзФИ [39]. В друго проучване плазмените нива на норепинефрин не се различават при СНзФИ и СНрФИ. Скоро беше установено, че мускулната симпатикова активност е повишена при СНзФИ, СНмФИ и СНрФИ. Неврохуморалната свръхактивност е налице при всички СН и е най-висока при ниска ФИ и най-ниска при висока ФИ [40].

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИ РАЗСТРОЙСТВА

Съвременна класификация. Епидемиология: географско, възрастово разпространение, разпределение по пол

Тревожните растройства са най-разпространеният тип психични заболявания в Европа – при 14% от популацията на възраст от 14 до 65 години. Началото им обикновено е в юношеска или в ранна зряла възраст. Групата на тревожните разстройства включва генерализирано тревожно разстройство (ГТР), фобийни разстройства, панически разстройства и две разстройства, които често са лимитирани до тревожност при раздяла в детска възраст и селективен мутизъм [41].

Тревожните разстройства са най-честият тип психични заболявания в Европа. Жените са засегнати два-три пъти по-често от мъжете [42]. Те са на шесто място сред всички психични и соматични заболявания в световен мащаб и на четвърто място в силно развитите страни. Тревожните разстройства са сред хроничните заболявания с най-голямо въздействие върху живота на пациентите [43]. Могат да започнат в детска,

юношеска възраст или в ранна зрялост. Това важи особено за някои от фобиите. Възможно е възникването на селективен мутизъм още на третата година на детето. Повечето деца минават през преходна фаза на непатологично отвращение към непознати, често започваща още на 8-9 месечна възраст. При 2-3% от децата тревожността се изявява в предучилищна и училищна възраст [42].

Тревожни разстройства

Тревожността е важна еволюционна придобивка, обединяващо психиката и тялото явление, което обезпечава енергийно пластичните изменения в необходимия за адаптацията фон на обща активация. Тя подготвя индивида за пренагласа при сблъсък с нови стимули и за справяне с неблагоприятни изменения в обкръжаващата го среда или в организма чрез спешно мобилизиране на всички телесни и психични ресурси. По същество това е динамично централно състояние на генерализирана, комплексна активация на множество взаимносвързани невронални системи с централна роля на амигдалните ядра [44]. Тревожните разстройства са най-честите психични болести, засягащи около 25% от всички хора в хода на живота им. Те значително нарушават качеството на живот и често се съчетават с психични разстройства (табл. 3).

Тревожността е нормална реакция при стресова ситуация, но се счита за патологично разстройство, когато е трудно контролируемо и нарушаващо ежедневните дейности на индивида. Генерализираната тревожност е най-често срещаното тревожно разстройство, засягащо от 4 до 7% от възрастното население на САЩ [45, 46]. ГТП е често срещано и инвалидизиращо заболяване, което много често е недостатъчно добре диагностицирано и лекувано. Тези пациенти са изложени на повишен риск от самоубийство, сърдечно-съдови събития и смърт. Повечето от тях могат да бъдат и лекувани от първичната доболнична помощ [47].

Табл. 3. Съществени характеристики на основните тревожни разстройства

Разстройство	**Болестност**	**Ж:М**	**Най-честа психична коморбидност**
Паническо разстройство (ПР)	2-4%	≥ 2:1	Депресия, други тревожни разстройства, алкохолизъм
Генерализирана тревожност (ГТР)	5-7%	2:1	Депресия или други тревожни разстройства при 60-90%
Социална тревожност (СТ)	13-16%	≥ 1:1	Поне двукратно повишен риск за разстройства на настроението
Специфични фобии (СФ)	~10%	2:1	Депресия и соматоформни разстройства
Агорафобия (АФ)	~6%	2:1	
Обсесивно-компулсивно разстройство (ОКР)	2-3%	1:1	Тревожни разстройства, депресия, тикове, хипохондрично разстройство, дисморфобия
Посттравматично стресово разстройство (ПТСР)	7-9%	2:1	Депресия, ОКР, ПР, СФ

Генерализирана тревожност

Пациентите с ГТР имат намалено цялостно качество на живота и по-нисък здравен статус [48]. ГТР се диагностицира при най-малко 6 месеца постоянна и прекомерна тревожност, повтарящи се притеснения за ежедневни дейности и събития и симптоми като: мускулно напрежение, безсъние, раздразнителност и умора. Тези симптоми най-често са съчетани със значителен стрес и нарушения в личен и професионален план [49]. Повече от 1/3 от пациентите с ГТР са с намалена производителност в работния процес и 6.3 пропуснати работни дни на месец [50]. Също така имат и повече разходи за медицински услуги и по-висока използваемост (по-чести посещения в спешни звена, първична медицинска помощ и насочвания към специалист), както и повече предписани медикаменти [51-54]. Голямо проспективно 10-годишно кохортно проучване на

лица на възраст ≥ 45 години установи, че жените с ГТР имат по-висок риск от сърдечно-съдова смърт, неззавимо от конвенционалните рискови фактори за ССЗ и наличие на метаболитен синдром [55]. Също така проспективно проучване доказва, че пациентите със стабилна коронарна болест и ГТР имат 62% по-висок риск от сърдечно-съдов инцидент отколкото тези само със стабилна коронарна болест [56]. ГТР е два пъти по-често срещано при жени, отколкото при мъже [57].

Паническо разстройство (ПР) и агорафобия (АФ)

Наскоро публикуваният Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) съдържа редица промени, свързани с ПР и АФ. Тези промени включват разделяне на ПР и АФ в отделни диагнози, добавяне на критерии и насоки за разграничаване на АФ от специфична фобия, добавяне на изискване за 6-месечна продължителност на АФ [58].

ПР е често срещано психично разстройство, което засяга до 5% от населението в даден момент от живота. Често води до инвалидизиране, особено когато е усложнено от агорафобия и е свързано с понижено качество на живот. Някои соматични заболявания като астма често се наблюдават при ПР [59]. Основна характеристика са повтарящите се пристъпи на силна тревожност (паника), които не се ограничават от определена ситуация или обстоятелства, поради което са непредсказуеми. Както и при другите тревожни разстройства (ТР), преобладаващите симптоми обхващат внезапен пристъп на сърцебиене, болка в гърдите, чувство на задушаване, позив за повръщане и чувство за нереалност (деперсонализация или дереализация). Често се срещат вторичен страх от смъртта, от загуба на контрол и от полудяване. ПР не бива да се поставя като основна диагноза, ако пациентът е в депресивен епизод по време на появата на пристъпа. При тези случаи пристъпите на паника вероятно са вторични на депресията.

АФ е относително добре дефинирана група от фобии, обхващащи страх от напускане на дома, влизане в магазин, сред тълпи и публични места или пътуване сам във влак, автобус или самолет. Често се съпътстват с пристъпи на паника. Избягването на фобийната ситуация е силно изразено, но някои страдащи от АФ пациенти изпитват ниско ниво на тревожност, защото са в състояние системно да избягват фобийните ситуации.

Социална тревожност (СТ)

Социалното тревожно разстройство се характеризира със силен страх от социални ситуации, в които лицето може да бъде наблюдавано от други. Човек се страхува да бъде оценен негативно – например като тревожен, слаб, глупав, скучен или неприятен [60]. СТ е едно от най-разпространените психични разстройства: 13% от пациентите страдат от него по време на живота си и 12-месечното му разпространение е 8% от възрастните в Съединените щати. Подобна е заболяемостта и при подрастващите [61]. Често се характеризира с ранно начало (средна възраст 13 години) и често е хронично [62-63]. Оплакванията могат да се проявят като изчервяване, треперене на ръцете, гадене или позиви за уриниране. Пациентът понякога е убеден, че една от тези вторични прояви на тревожност е основният му проблем. Симптомите могат да се задълбочат до пристъпи на паника. Състоянието също може да има и странични реакции в хода на ментални нарушения, например е свързано с по-висока вероятност от злоупотреба с вещества [64].

Специфични фобии (СФ)

Фобии, ограничени до строго специфични ситуации, като: близост до определени животни, височини, гръмотевици, тъмнина, летене, затворени пространства, уриниране и дефекиране в обществени тоалетни,

ядене на определени храни, зъболечение или гледане на кръв и рани. Въпреки че ситуацията, пораждаща съответната фобия, е дискретна, контактът с нея може да предизвика паника както при агорафобията или социалната фобия.

Обсесивно-компулсивно разстройство (ОКР)

ОКР е синдром, характеризиращ се с обсесии и компулсии, както и с други невропсихични симптоми и често се свързва с първични психични разстройства и неврологични състояния. Ако е тежко, ОКР може сериозно да повлияе качеството на живот на пациента. Основата на лечението е психотерапията, предимно когнитивно-поведенческа терапия, и медикаментозно лечение [65]. Най-съществената характеристика на това разстройство са повтарящи се натрапливи мисли и действия. Те са почти неизменно мъчителни и обикновено пациентът се опитва безуспешно да им се противопостави. Те се възприемат като собствени мисли, макар и да се нежелани и често отблъскващи. Натрапливите действия и ритуали са повтарящо се стереотипно поведение. Тяхната функция е да предотвратят възникването на малко вероятно събитие, което може да причини вреда на пациента или с което той може да застраши околните. Обикновено това поведение се възприема от него като безсмислено или безплодно и той прави повторни опити да му се противопостави. Почти неизменно е налице тревожност.

Посттравматично стресово разстройство (ПТСР)

Възниква като закъснял или протрахиран отговор на стресогенно събитие или ситуация (краткотрайни или по-продължителни), които са с изключително застрашаваща или катастрофална природа и са в състояние да причинят дълбок дистрес у почти всеки човек. ПТСР може да се прояви във всеки момент от живота и да продължи десетилетия. Хро-

ничното ПТСР повлиява качеството на живот и има отрицателно въздействие върху физическото състояние и здравето при възрастни хора. Също може да е свързано с преждевременно стареене и деменция [66].

ДИАГНОСТИКА

Тревожността може да бъде проявена и при други видове психични и соматични заболявания, затова изчерпателната диференциална диагностична оценка е от съществено значение [41]. Най-често за диагностика се използва седемточкова скала за генерализирано тревожно разстройство – ГДР-7 (Genelized anxiety disorder – GAD-7) и скала за тежест на паническо разстройство (Panic Disorder severity scale – PDSS) [67].

Ефективното лечение включва когнитивно-поведенческа терапия и антидепресанти, включително селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина – норепинефрин. Бензодиазепините не се препоръчват като първи избор на терапия или за дългосрочна употреба поради техните нежелани реакции като риск от зависимост и по-висока смъртност. Понастоящем няма последователни доказателства в подкрепа на превенция на тези заболявания,но физическите упражнения могат да помогнат [68].

Депресивни разстройства

Депресията е психично разстройство, характеризиращо се с лошо настроение, загуба на интерес/удоволствие и намалена енергия и е една от петте водещи причини за инвалидизация с основен принос за общата смъртност. При пациентите с депресия се наблюдава намалена продължителност на живот, по-лошо качество и риск от диабет тип 2 и ССЗ в сравнение с общата популация [69]. На табл. 4 са представени критериите за депресивен епизод и нивата на тежест според МКБ-10.

Табл. 4. Симптоми, необходими за поставяне на диагноза депресивен синдром по МКБ-10

А
• **Депресивно настроение** • **Загуба на интереси и на способност за изживяване на радост или удоволствие** • **Уморяемост и спад на активността**
Б
• **Нарушена концентрация и внимание** • **Понижена самооценка и себенеувереност** • **Идеи за вина** • **Песимистични мисли за бъдещето** • **Мисли или действия за себеувреждане или самоубийство** • **Нарушен сън** • **Понижен апетит**
За лека депресия най-малко 2 от раздел А и най-малко 2 от Б За умерена депресия най-малко 2 от А и най-малко 3 от Б За тежка депресия всички 3 от А и най-малко 4 от Б
Тежестта на симптомите и степента на нарушенията в социалното функциониране имат отношение за диагнозата.

Критериите за голям депресивен епизод включват наличието на определен брой и вид симптоми за период от поне 2 седмици (табл. 5).

Табл. 5. Критерии за голям депресивен епизод

Пет или повече от изброените симптоми да присъстват през двуседмичния период и поне един от симптомите: потиснато настроение или загуба на интереси и на способност за изживяване на удоволствие.
1. Депресивно настроение през целия период или почти всеки ден, което се съобщава като субективно усещане.
2. Изразена загуба на интереси или преживяване на удоволствие от всичко или от почти всички активности през целия период или почти всеки ден.
3. Видима загуба на тегло без диети или наддаване на тегло (промяна в теглото с повече от 5% за един месец), или намален, или повишен апетит почти всеки ден.

4. Инсомния или хиперсомния почти всеки ден.
5. Психомоторно неспокойствие или забавеност почти всеки ден.
6. Уморяемост или загуба на енергия почти всеки ден.
7. Чувство на безполезност или вина, включително и налудности почти всеки ден.
8. Нарушена способност да мисли, да се концентрира, нерешителност почти всеки ден.
9. Повтарящи се мисли за смърт, за самоубийство без специфични планове или суицидни опити.

Депресията е клинично значим и растящ здравен проблем. През 2015 г. депресивните разстройва заемат трето място като водеща причина за инвалидност в световен мащаб [70]. В САЩ рискът от голям депресивен епизод в даден етап от живота се доближава до 30% [71]. Честотата на самоубийство [72], което е свързано при повече 50% от случаите с депресия, се повишава и вече е 10-а водеща причина за смърт в САЩ [73]. Патофизиологията на депресията остава ненапълно известна. Дефицитът на моноаминни невротрансмитери и изчерпването на серотонин, норепинефрин и/или допамин в централната нервна система е свързан с депресивни състояния. Тази хипотеза за патофизиологията на депресивното разстройство е подкрепена от механизма на действие на антидепресантите: всички медикаменти, които повишават нивата на невротрансмитери в мозъка, са показали, че ефективно облекчават симптомите на депресия [74].

Диагностика

По света за поставянето на диагноза депресия се използват различни системи за класификация. Две широко използвани диагностични системи са Международната статистическа класификация на болестите и свързаните със здравето проблеми (International Statistical Classification

of Diseases and Related Health Problems – ICD-10) и Диагностичният и статистически наръчник за психични разстройства, пето издание (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition – DSM-5) [69]. Като слабост на двете скали се отчита достатъчно ясно разграничаване на симптомите на депресия от нормалните промени в настроението [75]. Други често използвани скали за депресия са Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) и Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D). Има значително припокриване между основните симптоми за диагностика в DSM и MADRS.

ТРЕВОЖНИ И ДЕПРЕСИВНИ РАЗСТРОЙСТВА ПРИ СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Депресията е често срещано заболяване при пациенти със ССЗ. Тя се свързва с повишена смъртност, прекомерна инвалидизация, по-високи разходи за здравеопазване и намалено качество на живот. Депресията е налице при 1 от 5 пациенти с коронарна артериална болест, периферна артериална болест и СН. Наличието на депресия влошава ССЗ чрез влошаване на рисковите фактори и придържането към здравословен начин на живот и лечение [76]. Само 11% от пациентите с депресия и ССЗ приемат антидепресанти [77]. Приблизително 15-20% от пациентите с коронарна артериална болест имат депресия, до 2/3 от пациентите с МИ развиват депресия или по време на хоспитализацията, или при проследяването. В сравнение с общата популация тези с МИ са с 3 пъти по-висок риск от депресия [78-79]. При проспективно кохортно проучване за разпространението на депресия при приблизително 1000 пациенти, подложени на АКБ хирургия, 38% от тях са изпълнили критерии за депресия, като 26% имат лека депресия и 12% – умерена до тежка [80]. Депресията е налице и при 20% от пациентите с периферна артериална болест и сър-

дечна недостатъчност [81]. Скринингът за депресия и тревожност при пациентите със ССЗ е необходимо да бъде рутинна пратика.

Тревожни и депресивни разстройства и хронична сърдечна недостатъчност

Епидемиологични данни: географско разпространение, полово и възрастово разпределение

Психични разстройства като тревожност и депресия често се наблюдават при пациенти с ХСН [82]. Тези коморбидности усложняват терапевтичния подход и увеличават нивата на смъртност и хоспитализации. Тревожно-депресивните синдроми се описват в 21-25% при болните с известна сърдечна недостатъчност (СН), а при пациенти с авансирала и тежка сърдечна недостатъчност се установяват в повече от половината от популацията. Кумулативният риск от поява на депресия до 70-годишна възраст при жените е с 50% по-висок от този при мъжете [83]. Като рискови фактори за изявата на това заболяване авторите посочват: предишна психиатрична анамнеза, преживян инсулт, фамилна анамнеза, афективно разстройство, сериозно функционално увреждане, значителна консумация на алкохол. Връзката между появата на депресия и еволюцията на сърдечно-съдовото заболяване се подкрепя от класическата хипотеза, че хроничният стрес е рисков фактор за тревожно-депресивни разстройства. Сърдечно-съдовите заболявания водят до изразен емоционален дистрес в продължение на години, като е необходимо организмът последователно да се адаптира към променящите се физически и психосоциални условия, които обикновено водят до прогресивна загуба на автономна регулация [84]. Тревожността също води до намален комплайънс в лечението на ХСН и потенциално до прогресия на заболяването [85]. Тя не е достатъчно добре диагностицирана при пациенти със СН и е възможно да има сведения за взаимовръзка с повишена хоспитализа-

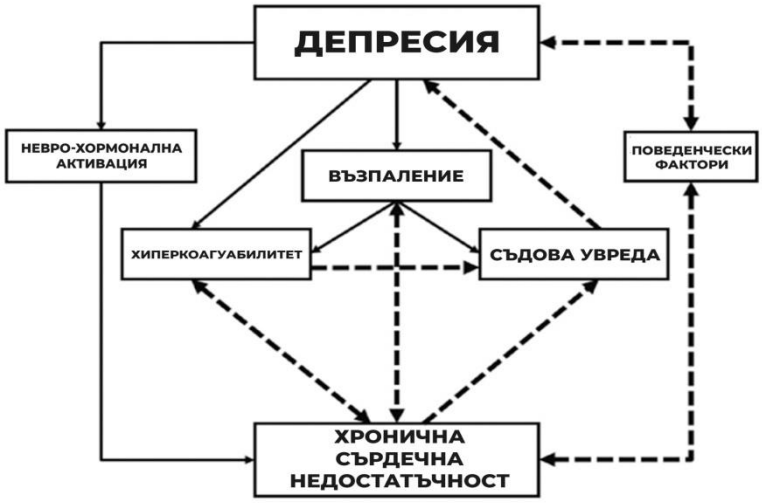
ция. Включването на тревожността към препоръките за лечение може да бъде необходимо [86].

Трябва да се подчертае важността на установяването на депресия за крайната прогноза при особено уязвимата субпопулация на пациенти със сърдечна недостатъчност, както и значението на ранното разпознаване на клиничните рискови фактори за депресия. Това психично разстройство е с доказан негативен ефект по отношение на функционалния клас на сърдечната недостатъчност, честотата на рехоспитализации и смърт от СН [87]. За целта в практиката отдавна са навлезли и са широко разпространени опростени скали за количествено определяне на депресията. Това улеснява инициирането на терапия с нови специфични антидепресанти, които са по-ефикасни от досега използваните и с незначителен брой странични ефекти и взаимодействия с други лекарствени средства.

Патофизиологична връзка между тревожни и депресивни разстройства и СН

Предиктори за развитието на депресия при болни със сърдечна недостатъчност са: по-високият функционален клас на соматичното заболяване, наличието на захарен диабет тип 2, преживяна ресусцитация или остър миокарден инфаркт и не на последно място, липсата на социална подкрепа или живот в социална изолация.

Между наличието на депресия и сърдечна недостатъчност съществуват множество общи патофизиологични механизми: активиране на проинфламаторни цитокини, нарушения в неврохормоналната регулация, склонност към развитие и/или влошаване на различни ритъмни и проводни нарушения и състояние на хиперкоагулация.



Фиг. 1. Патофизиологична взаимовръзка между депресия и сърдечна недостатъчност

Инфламаторните биомаркери са важна част от имунната регулация при наличие на депресия и сърдечно-съдови заблявания. Установени са повишени стойности на маркерите на възпаление, в това число IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF-α, CRP и при двете състояния [88]. Стресът, който е в основата и на двете заболявания, се приема за причина за покачените стойности на тези показатели. Особен интерес представлява IL-6, който се произвежда на мястото на възпаление в отговор на тъканната увреда и функционира едновременно като про- и антиинфламаторен цитокин, отговорен за регулация на клетъчните процеси. В ендотела,TNF-α и IL-1β могат да повишат генната експресия на IL-6 [89]. От своя страна този цитокин стимулира експресията на CRP и продукцията на кортизол по оста хипоталамус-хипофиза-надбъбрек (ХХН). При задълбочени изследвания е установена увеличена експресия на РНК за CRP и IL-6 при пациенти с депресия и коронарна болест в сравнение с пациенти с налична само коронарна болест, което поражда въпроса дали

тези два биомаркера не биха били ценни в рисковата стратификация на коморбидни болни [90].

Доказани са половите различия по отношение на нивата на проинфламаторните цитокини. При жени с диагностицирана депресия проинфламаторните цитоники IL-6 и TNF-α са повишени и тежестта на депресията корелира позитивно с техните нива [91].

Друга връзка между депресията и сърдечно-съдовите заболявания трябва да се търси в развитието на неврохормонална дисрегулация. Две са осите, които участват в тази регулация – хипоталамус-хипофиза-надбъбрек (ХХН) и ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС). Описаните по-горе биомаркери активират оста ХХН и модулират отговора на организма към стрес с различно естество [92]. ХХН активира симпатиковата нервна система и увеличава циркулиращите нива на адреналин и норадреналин, което от своя страна при пациенти със сърдечна недостатъчност е предиктор за лоша прогноза. Доказано е обаче, че нивата на тези два хормона са повишени също и при пациенти с депресия. Нови проучвания показват, че те имат детерминираща роля в регулацията на обучение, мотивация, интелектуален капацитет и са в основата на развитието на социални взаимоотношения [93]. Епинефринът регулира вниманието, способността за фокусиране и състоянието на будност. Една четвърта до 1/2 от индивидите с тревожно-депресивни разстройства имат отклонение в нивата и на двата хормона, което, както и при сърдечна недостатъчност, е показател за лоша прогноза [94].

Що се отнася до РААС, важно е да се спомене участието на алдостерона в патогенезата и на двете заболявания. Този хормон освобождава проинфламаторни цитокини, активира макрофагите, привлича неутрофилите, подпомага растежа на фибробластите и синтеза на колаген. Като резултат от тези промени в сърдечния мускул се наблюдават процеси на хипертрофия и фиброза, водещи до неприемливо ремоделиране и пос-

ледваща диастолна и систолна ЛК дисфункция [95]. РААС се активира при пациенти с депресия и тревожност. В изследването на Haffner и сътр. се установява, че активността на РААС, измерена индиректно чрез повишени нива на алдостерон и ренин, е постоянно сигнификантно повишена при пациенти с комбинацията от депресивна симтоматика и социална изолация [96]. Тази увеличена активност може да бъде интерпретирана като отговор към повишен стрес. Неминуемо обаче активацията на РААС води със себе си и допълнително влошаване на хемодинамичните показатели при болни с депресия, които имат и диагностицирана сърдечна недостатъчност. В момента се проучва доколко активността на РААС корелира с депресивната симптоматика и с хроничния стрес и дали отговорът към стрес е променен при наличие на депресивна симптоматика [97].

В проследяването KORA (Cooperative Health Research in the Region of Augsburg) се изследват нивата на алдостерон и ренин при 1743 пациенти (829 мъже и 914 жени). Връзката между нивата на алдостерон и ренин и различните предложени комбинации от самостоятелно живеене и депресивна симптоматика са разпределени в три различни модела на множествена линейна регресия според възраст, пол, нива на креатинин, на калий, BMI и биоповеденчески фактори. Нито самостоятелното живеене, нито депресивната симптоматика поотделно са свързани с активиране на РААС, но комбинацията от двете състояния показва значително повишаване на алдостерона ($p > 0.01$) и нивото на ренин ($p = 0.03$) [98]. Като заключение депресивната симптоматика е асоциирана със свръхизразен отговор към хроничен стрес. В условията на хроничен стрес индивидите с депресия имат постоянно активирана РААС. Активирането на РААС може да обясни известното вече негативно влияние на депресията върху сърдечно-съдовите заболявания.

Установено е, че пациентите с депресия имат по-изразена активност на тромбоцитите, което предразполага към развитие на тромбоемболични епизоди. Комбинацията от сърдечна недостатъчност и депресивни разстройства увеличава тромбоцитната активност. В условията на сърдечна недостатъчност, сложен процес, включващ множество неврохормони, активира тромбоцитите, които, взаимодействайки с левкоцитите, се прикрепят към ендотела и инициират каскадата на коагулация и тромбоза. Чрез стимулация на тромбоцитните рецептори за норадреналин и адреналин увеличените нива на циркулиращи катехоламини, потенциират тромбоцитния отговор [99]. Доказано е, че тромбоцитната активация е силно завишена при пациенти с депресия. Към днешния момент са оскъдни данните по отношение на степента на активност на тромбоцитите при комбинацията от депресия и сърдечна недостатъчност, но се предполага, че тя е завишена. Проучването SADHEART изследва ефекта от 24-седмично лечение с инхибитори на обратния серотонинов захват (SSRI) при пациенти след остър коронарен синдром и депресия и всъщност се установява, че в допълнение към благоприятния ефект по отношение на психичното разстройство SSRI намаляват нивата на тромбоглобулин и P-селектин [100]. Shimbo и сътр. доказват, че увеличената тромбоцитна активност към серотонин е налична и при пациенти с установена депресия без коронарна артериална болест. Интересно, пациентите с депресия нямат разлика в аденозин дифосфат индуцираната агрегация при сравняване със здрави контроли. Не се открива корелация между този тип агрегация на тромбоцитите и тежестта на депресията [101]. Като заключение от тези наблюдения може да се обобщи хипотезата, че депресията е асоциирана с увеличени нива на серотонин и активиране тромбоцитна активация [102].

Друг важен момент, който заслужава да бъде отбелязан, е връзката между честотата и тежестта на ритъмно-проводната патология като изя-

ва на СН и наличието на депресия. Намалената вариабилност на сърдечната честота, която се асоциира с повишен риск за аритмии, е често описвана при пациенти с депресия без придружаваща СН, което посочва, че дисбаланс между симпатиковата и парасимпатиковата система съществува дори без наличие на СН [103]. Minoretti и сътр. откриват проаритмогенни аномалии при съществуваща депресия, а именно удължаване на QT-интервала, при пациенти, които не употребяват антидепресанти. В заключение, абнормната сърдечна реполяризация може да се окаже важен негативен прогностичен белег, асоцииран с депресия, и допълнителни изследвания в тази насока са възможност за изграждане на нова терапевтична стратегия [104].

Клинично значение на тревожно-депресивните разстройства при пациенти със СН

Налице е припокриване на симптомите на СН и депресия, като и двете заболявания се асоциират със значимо влошаване на физическото и психоемоционалното качество на живот. Депресията влошава прогнозата при болните със сърдечна недостатъчност и чрез появата на нови поведенчески модели, които водят до влошаване на комплайънса по отношение на назначеното медикаментозно лечение. Депресията е предиктор за повишена смъртност при лица със сърдечна недостатъчност според повечето автори, работили по проблема [105].

Процесът на поставяне на диагнозата депресия започва с идентификация на рисковите фактори – употреба на алкохол или наркотични вещества, анамнеза за предишен епизод на депресия, фамилна анамнеза за депресия, анамнеза за предишен суициден опит. Като отделни независими фактори общоприети са: женски пол и гериатрично население. В поставянето на диагнозата трябва да участват и някои социални рискови фактори, като негативна нагласа на пациента, самотно живеещи лица,

липса на социална и емоционална подкрепа от околните и лош социално-икономически статус. Следващата стъпка, която трябва да се предприеме, е оценка на тежестта на депресията. За целта се използват различни категорийни инструменти (скали), чрез които се изключва или потвърждава наличието на клинична депресия. Според препоръките за лечение на сърдечна недостатъчност на Американското кардиологично дружество могат да бъдат приложени различни скали за оценка, без да се конкретизира определена психометрична скала [106]. Наличните скали имат различна чувствителност и специфичност по отношение на диагностицирането на клинична депресия.

Според някои проследявания само тежката депресивна симптоматика е индикатор за неблагоприятен изход при болни със СН. Според Jiang и сътр. индивидите с налични СН и тежък депресивен синдром са с два пъти по-висока смъртност и три пъти по-висок риск за хоспитализация [107]. Van der Broek и сътрудници сравняват нивата на NT-pro BNT и тежестта на депресията. Установяват, че наличието на депресия предсказва висока сърдечно-съдова смъртност, независимо от нивата на доказания прогностичен маркер за СН [108]. Друго интересно проследяване, проведено върху японската популация, установява, че независимо от измерените стойности на фракцията на изтласкване, наличието на депресия увеличава честотата на хоспитализация по повод на СН и съответно честотата на смърт от СН. Друга зависимост, която трябва да се спомене, е, че честотата на клинично значима депресия при болни с намалена и запазена ЛК фракция на изтласкване не се различава сигнификантно [109]. Съществуват методи за улесняване на диагностичния процес при пациенти с депресивни разстройства. Би могла да се използва скалата за болнична тревожност и депресия (HAD), която е валидирана по отношение на психометричните показатели. Тя осигурява диагностична ефек-

тивност по отношение на депресия и тревожни разстройства, 2-те най-често срещани заболявания [110].

Съществуват въпросници, които оценяват тежестта на депресия при соматично болни пациенти. Depression in the Medically Ill (DMI) е специално утвърден за пациенти със скорошни сърдечни заболявания [111]. Тези скали заедно с известните въпросници за измерване на цялостното качество на живот могат да улеснят работата на кардиолога по отношение на оценката и на прогнозата при пациенти със сърдечна недостатъчност и депресивна коморбидност. Различни проучвания, които имат отношение към този проблем, показват, че много пациенти със застойна сърдечна недостатъчност и тежка депресия не са били лекувани заради психични заболявания [112]. Не е лесно да се определи механизмът, по който тези фактори определят клиничния ход и смъртността, но тяхното влияние върху сърдечно-съдовото здраве е добре известно. От строго симптоматична гледна точка по отношение на депресията при пациенти със сърдечна недостатъчност някои клинични характеристики са свързани с лоша прогноза, като загуба на апетит, загуба на тегло, загуба на воля за борба и живот и неспазване на медицински съвети. Последният фактор е особено важен, тъй като може да бъде променен, като пациентът се напътства подходящо и му се обяснява изчерпателно (медико-психологически). Пациентът винаги трябва да се оценява по отношение на степента на приемане и спазване на лечението, пропускане на медицински посещения и допълнителни изследвания, самоконтрол на кръвното налягане и диета, употреба на тютюн, алкохол, наркотици и изпълняването на физически упражнения.

Има доказателства, че между сърдечната недостатъчност и появата на депресия съществува причинно-следствена връзка, тъй като в мозъка са картирани области като медиалния темпорален регион които са осо-

бено уязвими към намалена перфузия, наблюдаваща се при сърдечна недостатъчност [113].

Поставянето на диагноза депресия е предизвикателство за клинични лекар. Според някои автори изолиран въпросът „Депресиран ли сте?" има високи чувствителност (55%) и специфичност (74%) за диагностициране на пациентите, лекувани в отделенията за палиативни грижи, популация дори по-тежко болна от пациентите със сърдечна недостатъчност.

Ефектът от терапията за депресия върху хода, тежестта и прогресията на сърдечната недостатъчност все още не е изяснен.

За съжаление, липсват доказателства кое лечение за депресия е най-подходящо при пациенти със сърдечна недостатъчност. Ценен опит може да придобием от проучвания на пациенти с коронарна съдова болест. The Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) е мултицентрово, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване за изследване на безопасност и ефикасност на сертралин при тежки депресивни разстройства за период от 24 седмици. Пациентите в проучването са били хоспитализирани с диагноза остър коронарен синдром. Не са намерени значителни разлики между групите във фракцията на изтласкване на лява камера, артериалното налягане, ЕКГ в покой и наличието на сърдечни аритмии. Въпреки че проучването не е успяло да открие значим ефект по отношение на показателя смъртност, в групата с активно лечение е имало по-малка честота на смъртност и по-малко тежки сърдечно-съдови събития [114].

В проучването M-HART са рандомизирани пациенти със систолна и диастолна дисфункция и NYHA функционален клас II или III. След дехоспитализацията пациентите са проследени за наличието на сърдечна недостатъчност чрез телефонни интервюта и въпросници. В заключение,

не са открити разлики между двете групи в нивата и времето на смъртност, както и в хоспитализациите за сърдечна недостатъчност [115].

Терапевтичният подход при възрастни пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и депресия е сложен. Медикаментозната терапия за ХСН трябва да е оптимизирана според последните препоръки. Лечението на депресия изисква допълнителен подход, включващ психотерапия, антидепресанти, физически упражнения и електроконвулсивна терапия.

Терапия на тревожно-депресивните разстройства

Фармакологично лечение

Няколко проучвания с противоречиви резултати са проведени върху възрастни пациенти с ХСН и депресия. Fosbol и сътр. в своето проучване са наблюдавали 99 335 пациенти с ХСН меду 1997 и 2005 г. От тях 19 411 са били лекувани както с терапия за СН, така и с антидепресанти (трициклични антидепресанти – TCAs) или селективен инхибитор на серотонин (SSRIs). Резултатите показват, че лечението с антидепресанти е свързано с повишена сърдечно-съдова смъртност. Подобни резултати са докладвани и в датско проучване, при което пациенти, които лекуват депресивни разстройства с един антидепресант са с повишен риск от смъртност [116]. В проучването MOOD-HF (Mortality, Morbidity and Mood in Depressed Heart Failure Patients) клинично значима депресия е лекувана с есциталопрам (SSRI) или плацебо за 12-24 месеца. Крайните резултати показват, че лечението с антидепресант не успява да редуцира броя на хоспитализациите и смъртността при пациенти с ХСН и намалена фракция на изтласкване (ФИ < 45%), както и симптомите на депресия [117]. В проучването SADHART-CHF пациентите с ХСН и значима депресия са лекувани със сертралин или плацебо за 12 седмици. Пациентите, които са постигнали ремисия на симптомите на депресия,

имат по-добро качество на живот, но това не е довело до цялостно подобрение [114].

Всъщност двата основни класа антидепресанти, използвани в клиничната практика, са SSRIs и TCAs. TCAs имат някои сърдечно-съдови странични ефекти – поява на фатални аритмии, повишена сърдечна честота, ортостатична хипотензия и удължен QT-интервал. Освен това има доказателства за повишен риск от сърдечно-съдови заболявания, исхемична болест на сърцето и миокарден инфаркт при здравата популация и повишена смъртност на популацията с придружаваща СН. Според някои проучвания, които изследват връзката между SSRIs и повишен сърдечно-съдов риск, особено за МИ, SSRI са предпочитани пред TCAs заради по-голямата си безопасност. Две големи проучвания потвърждават безопасността на SSRIs, показвайки намалена честота на миокарден инфаркт и смъртност при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност, използващи SSRI. Този клас терапевтици имат също и антиинфламаторен ефект, намаляват нивата на IL-6, IL-1 и TNF-α, които са свързани с патогенезата както на депресията, така и на сърдечната недостатъчност. Съобщава се, че в някои случаи SSRIs имат протективен ефект върху сърдечно-съдовата система [117].

Нефармакологично лечение

Психотерапията е приложението на клинични методи, произтичащи от установени психологически принципи, с цел да се грижи за психичното здраве на индивида. Това може да бъде постигнато чрез няколко метода, сред които най-полезният за лечение на депресия е когнитивно-поведенческата терапия (КПТ) [118]. Според някои проследявания физическите тренировки са ефективен нефармакологичен метод, който намалява депресивната симптоматика при пациенти с ХСН. Чрез няколко механизъма физическото натоварване може да бъде в полза на

пациенти с ХСН и депресия. По време на физическа активност се отделят невротрансмитери (серотонин, допамин и норепинефрин), за които е известно, че са редуцирани при депресивни разстройства. Резултатите не са еднозначни поради участието на няколко променливи, като интезивността на упражненията, тежестта на основното заболяване и едновременната употреба на бета-блокер и ACEi [106]. Метаанализ на рандомизирани клинични проучвания (19 проучвания с 3447 записани пациенти) разглежда влиянието на физическите упражнения върху пациенти с ХСН. Физическата активност (ходене, колело, тредмил) намаляват депресивните симптоми повече на пациенти с понижена систолна фракция. Въпреки че през 2016 г. ESC гайдлайните силно препоръчват сърдечна рехабилитация, за да се подобри прогнозата на пациентите с ХСН, този терапевтичен подход все още не се използва широко и когато се препоръча, рядко се прилага от пациента [119].

ЕКТ се смята за златен стандарт при възрастни пациенти със значима депресия, резистентност към фармакотерапия и психотерапия, които се нуждаят от бърза намеса поради тежестта на психичното или соматичното заболяване [120]. ЕКТ се използва безопасно при пациенти с множество придружаващи заболявания, но при пациенти със сърдечни заболявания трябва да се прилага с повишено внимание. Въпреки че няма абсолютни контраиндикации, някои сърдечно-съдови заболявания могат да повишат смъртността при ЕКТ (скорошен МИ, декомпенсирана сърдечна недостатъчност и значима клапна болест). Сред основните нежелани сърдечно-съдови ефекти на ЕКТ са ритъмно-проводни нарушения (камерни тахикардии, камерно мъждене, брадикардия с AV блок II ст., асистолия), исхемични промени и появата на хипотония. Тези промени се дължат на активиране на парасимпатиковата система. И затова ЕКТ трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с депресия и напреднала възраст [122].

Категорични факти:

- Тревожните и депресивни разстройства като коморбидно състояние са с висока честота при пациентите с ХСН. Поради припокриване в симптоматиката и типични симптоми като умора, нарушения в съня или намален апетит, те нерядко се асоциират със сърдечното заболяване или с медикаментозното му лечение. Това става причина за нелекуване и депресивните разстройства [123].
- Предиктори за наличие на тревожно-депресивни разстройсва при болните с ХСН са по-високият функционален клас и ЗД [124].
- Депресията е независим предиктор за рехоспитализациите при болните с ХСН. При тези пациенти продължителността на хоспитализациите е по-голяма и разходите за лечение са значително по-високи [125].
- Тревожно-депресивните разстройства повлияват прогнозата на болните със СС заболявания и чрез поведенчески промени, които влошават придържането към лечение [123].
- Оптималното лечение на коморбидни пациенти – ХСН и тревожно-депресивни разстройства включва КПТ и фармакотерапия [123, 126].
- По-високата честота при женски пол, напреднала възраст, употреба на алкохол и наркотични вещества са известни рискови фактори за депресивно разстройство при пациенти със СН.

Дискусионни и неизяснени факти:

- Липсват данни за взаимовръзката между тревожни и депресивни разстройства и СНзФИ, СНмФИ и СНрФИ. Повечето проучвания са на пациентите със СН като цяло. Има данни за по-висока степен на депресията при пациенти със СНрФИ и висок функционален клас.

- Тревожността често остава недиагностицирана при пациенти със СН. Повечето данни са за пациенти с депресивни разстройства, които също остават често недиагностицирани.

- Тревожните и депресивни разстройства се асоциират с по-висока честота на рехоспитализация.

- Остават неясни зависимостите между тревожни и депресивни разстройства и коморбидните състояния при пациентите със СН. Съществуват данни единствено за ЗД и хронична исхемична болест.

2. РАБОТНА ХИПОТЕЗА, ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

РАБОТНА ХИПОТЕЗА

Пациентите със СНрФИ и СНмФИ страдат по-често от депресивни и тревожни разстройства спрямо тези със СНзФИ.

ЦЕЛ

Да се анализират честотата, тежестта и рисковите фактори за тревожно-депресивни разстройства при пациенти със СН и различна ФИ, проследени за рехоспитализация и смъртност.

ЗАДАЧИ

1. Да се направи сравнителна оценка на честотата и тежестта на тревожност и депресия при пациенти, хоспитализирани с декомпенсирана ХСН.

2. Да се анализират честотата и тежестта на тревожни и депресивни разстройства при различни типове СН според ФИ (редуцирана, междинна и запазена ФИ).

3. Да се изследва влиянието на придружаващите заболявания върху тежестта на тревожните и депресивните разстройства при пациенти със СН.

4. Да се изследва зависимостта между консумацията на алкохол и тежестта на тревожни и депресивни разстройства при пациенти със СН.

5. Да се потърсят зависимостите между тревожните и депресивните разстройства с рехоспитализациите и смъртността при проследяване на пациенти със СН с различна ФИ.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проведохме това проучване, за да оценим разпространението, тежестта на депресията и тревожността при пациентите със СН, рисковите фактори за развитие на психични разстройства, както и причините за рехоспитализации при тези пациенти. Проучването е проведено за периода декември 2020 г. и декември 2022 г. Проучваната група включва 138 последователни пациенти, приети с хронична СН. Средната възраст на пациентите е 70.29 ± 9.73, а съотношението мъже/жени – 63 (45.7%)/75 (54.3%). При всички участници е извършена ехокардиография за оценка на СН по ESC протокол и тестове за депресия Hamilton Depression Rating Scale; HAM-D) и тревожност (Hamilton Anxiety Scale; HAM-A). Всички участници подписаха информирано съгласие за участие в проучването. Съпоставихме тези пациенти и с контролна група от 48 пациенти без СН. Средната възраст на участниците е 67.5 ± 9.0, като от тях 23 (47.9%) са мъже и 25 (52.1%) – жени.

За провеждането му са използвани клинични (анамнеза и физикален преглед), инструментални, лабораторни и статистически методи на изследване. При разработване дизайна са приложени следните включващи и изключващи критерии:

- **Включващи критерии: пациенти със СНрФИ, СНмФИ, СНзФИ.**
- **Изключващи критерии: анамнеза за известно психично разстройство.**

Анамнеза

На всички включени лица са снети анамнестични данни относно настоящите оплаквания, съпътстващи и минали заболявания, фамилна обремененост, рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания и съответно са отразени в документацията на пациента.

Физикален преглед

На всички пациенти е приложен подробен физикален преглед по системи и данните от него са нанесени в документацията на пациента.

Инструментални методи

• **ЕКГ** – на всеки пациент е проведена стандартна електрокардиограма с 12 отвеждания на апарат Mortara ELI 280 – периферни и прекордиални отвеждания в покой със скорост 25 mm/s.

• **Лабораторни изследвания** – в Централната клинична лаборатория на УМБАЛ „Александровска“ са изследвани: пълна кръвна картина и биохимични показатели: креатинин, електролити, маркери за миокардна некроза, ТСХ, липиден профил.

• **Рентгенографско изследване** за наличие на увеличени размери на леви сърдечни кухини, белодробен застой, плеврални изливи, кардиоторакален индекс.

• **Ехокардиографско изследван**е с апарат GE i95 проведено за определяне стойностите на левокамерна фракция на изтласкване в покой съгласно препоръките на Трансторакалната ехокардиография е проведена в ляво странично положение на пациента с приложение на стандартна M-mode и двуразмерна ехокардиография (2D – B-mode) съгласно **Европейската асоциация по образна диагностика при сърдечно-съдовите заболявания** (EACVI). Левокамерните обеми и ФИ са определени по метода на Simpson, използвайки дву- и четирикухинни образи. В парастернална позиция по дългата ос са измерени чрез M-mode размерите на ляво предсърдие, дясна камера и на аортен корен, дебелината на ЛК миокард в диастола, теледиастолен и телесистолен размер. Размерите на ляво предсърдие и дясна камера се потвърждават и чрез парастернален срез по дългата ос и двуразмерна ехокардиография. От апикална позиция в 4- и 5-кухинен срез се оценяват морфологично сърдечните клапи. Чрез PW-доплер на нивото на коаптация на митралните клапни

платна се оценява диастолният тип пълнене на ЛК. Ехокардиографските критерии за диастолната функция включват установените показатели на митралната доплер-спектрограма и показателите на тъканен пулсов доплер на латералния и септалния сепгент на митралния пръстен, както и определяне на съотношението e/E‘. От апикален дву- и четирикухинен срез е определен и индексираният обем на ляво предсърдие (LAVI). Максималното налягане в a. pulmonalis е измерено чрез определяне на скоростта на кръвотока през трикуспидалната клапа с CW-доплер ехокардиография, а за наличие и тежест на съпътстващата трикуспидална регургитация допълнително е прилагано и измерване на времето на акселерация в изходния тракт на дясна камера, градиентите на трикуспидалния кръвоток и систолно налягане в десните кухини.

Всички пациенти бяха изследвани със скали за депресия и тревожност:

Скала за депресия на Хамилтън (HAM-D 17, HDRS)

Класическият начин за определяне наличието и тежестта на депресия при страдащия е скалата за депресия на Хамилтън. Тя представлява въпроси, целящи да определят:

- **настроението – най-често ирационално потиснато, негативно**
- **чувство за вина**
- **суицидни мисли и желания, в крайни случаи опити**
- **инсомния (липса на сън) или хиперсомния (спане по много часове)**
- **ажитираност – прекалена активност, тревожност, несвъртане на едно място или напрегнатост**

- **забавяне на активността – бавен мисловен процес, мозъчна мъгла (brain fog), забавени движения, бавна реч, невъзможност за ставане от леглото**
- **тревожност**
- **загуба на тегло или наддаване при атипична депресия**
- **психосоматика – телесни симптоми като сърцебиене, изпотяване, изпотяване или изтръпване на крайници, задух, болки по тялото, замайване**
- **усещане за припадане всеки момент, лесна уморяемост и всякакви други странни усещания или аномалии в тялото.**

Скала за тревожност на Хамилтън (HAM-A)

Скалата за тревожност на Хамилтън определя нивото на тревожност, която изпитва пациентът. Тя се състои от 14 елемента, всеки дефиниран от серия симптоми и измерва както психическо безпокойство (психическа възбуда и психически дистрес) и соматична тревожност (физически оплаквания, свързани с тревожност).

При всички пациенти беше изследвана скала, свързана с употреба на алкохол – **AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)**. Нейното предназначение е за скрининг и установяване на нарушения, свързани с употребата на алкохол и вероятността от алкохолна зависимост. Тестът съдържа 10 въпроса, разпределени в групи: 3 въпроса за употребата на алкохол; 4 въпроса за зависимост и 3 въпроса за проблеми, свързани с употребата на алкохол. Многобройните валидизации в различни културни ситуации и популации (както клинични, така и общи) са показали, че AUDIT може да бъде полезен инструмент, притежава добра чувствителност и специфичност.

Статистически анализ

• Методи на описателна статистика:

1. Описателна статистика на количествени променливи: количествените показатели са представени като средна стойност със стандартно отклонение.

2. Честотен анализ на качествените променливи – получените резултати са представени като абсолютни стойности и относителни честоти.

3. Графичен анализ.

• Методи за проверка на хипотези:

1. Параметричен анализ за две независими извадки (Independent sample T-test).

2. Еднофакторен дисперсионен анализ (One way ANOVA)

3. Използване на post hoc анализ за множествени сравнения.

• Непараметрични методи:

1. Методи на Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilk за проверка за нормалност на разпределението на количествените променливи.

2. Метод на Chi-square test или точен тест на Fisher за оценка на връзката между две качествени променливи.

3. Метод на Mann-Whitney за сравняване на средни стойности в две групи на една количествена променлива при разпределение, различно от нормалното.

• Корелационен анализ:

1. Коефициент на корелация на Pearson – проверка за наличие на статистически значима корелация при правилно разпределение на две количествени променливи.

2. Коефициент на корелация на Spearman – проверка за наличие на статистически значима корелация при неправилно разпределение на две количествени променливи:

– преценка на съотношението чувствителност/специфичност ROC (re-ceiver operating characteristic) крива;

– изчисляване на площта под ROC кривите (AUROC, Area under the ROC curve);

– използваното критично ниво на значимост е $\alpha = 0.05$, като съответната нулева хипотеза се отхвърля при p-стойност $< \alpha$;

– анализ на преживяемостта и оценка на риска от рехоспитализации и комбинирания показател обща смъртност и рехоспитализации.

3. Каплан-Майер (КМ) криви за времето от първата хоспитализация до настъпването на смърт, времето от дехоспитализацията до повторната хоспитализация и времето от първата хоспитализация до настъпване на смърт или хоспитализация са сравнени с log-rank test.

4. Унивариационен и мултивариационен Cox регресионен анализ за оценка на факторите, асоциирани с повишена честота на рехоспитализации, смъртност и комбинираният показател смъртност/рехоспитализации. Всички променливи, които са статистически значими при унивариационния анализ и променливите, представляващи клиничен интерес, са включени в мултивариационния модел (Cox модел) за идентифициране на предикторите за рехоспитализации, обща 5.8 ± 1.5-годишна смъртност и комбинирания показател обща смъртност и рехоспитализации. Нивото на значимост 0.05 е необходимо, за да бъде включена променливата и да остане в мултивариационния модел.

Категорийните променливи бяха изразени като числа и проценти. Всички категорийни променливи бяха сравнени за резултата от изследването с помощта на теста Хи-квадрат. Непрекъснатите променливи с нормално разпределение бяха изразени като средно и стандартно отклонение (SD). Сравнихме нормално разпределени непрекъснати променливи, използвайки t-теста на Student, а тестът на Mann-Whitney беше използван за сравняване на променливи с ненормално разпределение. Бяха

направени както едновариантни, така и многовариантни логистични регресионни анализи, за да се идентифицират предиктори на депресия и тревожност. Доверителните интервали са изчислени при 95% интервални нива и разликите се считат за статистически значими при p-стойност по-малка от 0,05. Всички статистически данни са генерирани със SPSS версия 22.0.

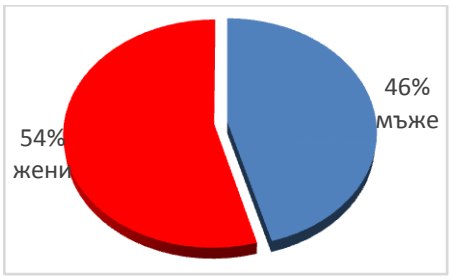
4. РЕЗУЛТАТИ

За целите на това проучване при всяка от трите фенотипни групи със СН (СНзФИ, СНмФИ и СНрФИ) са анализирани етиологията, рисковите фактори, коморбидностите, смъртност, преживяемост, рехоспитализации, както и факторите, асоцииращи се с тях. При всички пациенти беше оценено нивото на тревожност и депресия.

I. Депресия и тревожност при пациенти със СН и контроли

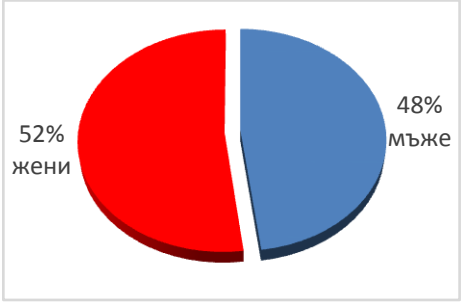
В проучването бяха включени 138 пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и 48 контроли без СН.

Средната възраст на пациентите със СН е 70.29 ± 9.73 години, като 63 (45.7%) от участниците са мъже и 75 (54.3%) жени (фиг. 2).



Фиг. 2. Разпределение на пациентите в групата със СН по пол

Средната възраст на участниците в контролната група е 67.48 ± 9.03 години. От тях 23 (47.9%) са мъже и 25 (52.1%) жени (фиг. 3).



Фиг. 3. Разпределение по пол в контролната група

Пациентите в групата със СН и контролите не се различават статистически по своите основни демографски показатели (възраст p = 0.081; пол p = 0.788).

Резултатите от оценката за депресивно или тревожно разстройство при пациентите със СН и контролната група са представени на табл. 6. Съществува статистически значима разлика между двете групи, като депресивните и тревожните разстройства преобладават при пациентите със СН (p < 0.001 и за двете).

Табл. 6. Депресивни и тревожни разстройства при пациентите със СН и контролите

Вид разстройство	Група със СН N = 138	Контролна група N = 48	p
Депресивно разстройство	114 (82.6%)	17 (35.4%)	< 0.001
Тревожно разстройство	98 (71%)	19 (39.6%)	< 0.001

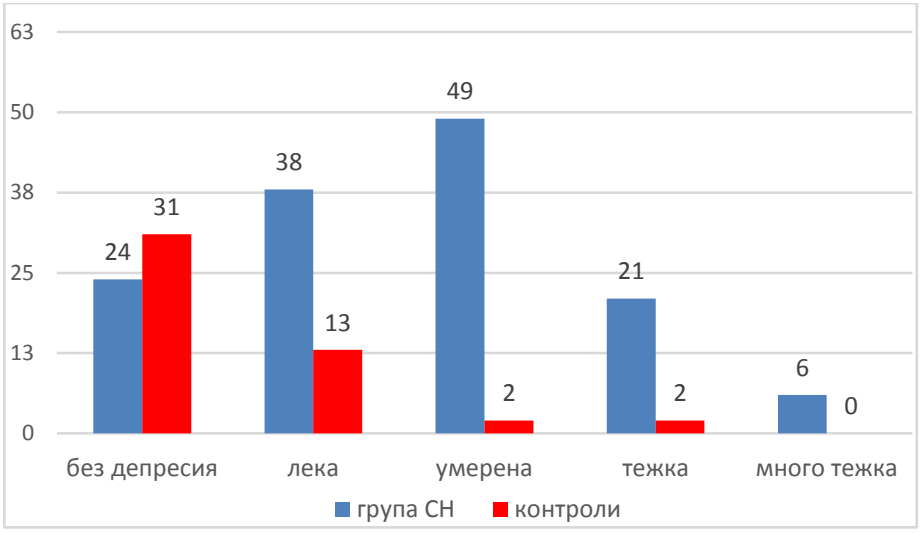
При 114 (82.6%) от болните със СН се установи депресивно разстройство, а при 98 (71%) – тревожно разстройство (табл. 6).

В контролната група при 17 (35.4%) пациенти се установява депресивно разстройство и при 19 (39.6%) – тревожно разстройство.

Съществува положителна корелационна зависимост между наличието на СН и появата на депресивно разстройство (r = 0.452; p < 0.001), както и между СН и тревожното разстройство (r = 0.285; p < 0.001).

Тежестта на депресията при пациентите със СН и в контролната група е представена на фиг. 4.

При анализ на тежестта на депресията при пациентите със СН лека депресия беше установена при 38 (33.3%) пациенти, а умерена – при 49 (42.9%). Тежка депресия бе доказана при 21 (18.4%) от пациентите, а много тежка – при 6 (5.3%).

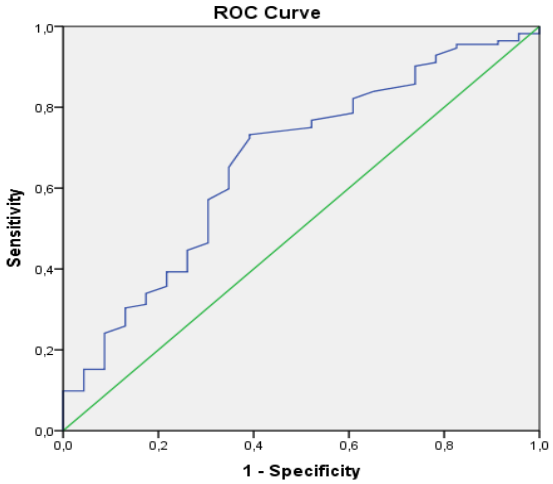


Фиг. 4. Тежест на депресията при СН и контролите

В контролната група лека депресия беше установена при 13 души (76.48%), умерена – при 2 (11.76%), и тежка – при други 2 участници (11.76%). При контролите не беше доказана много тежка депресия.

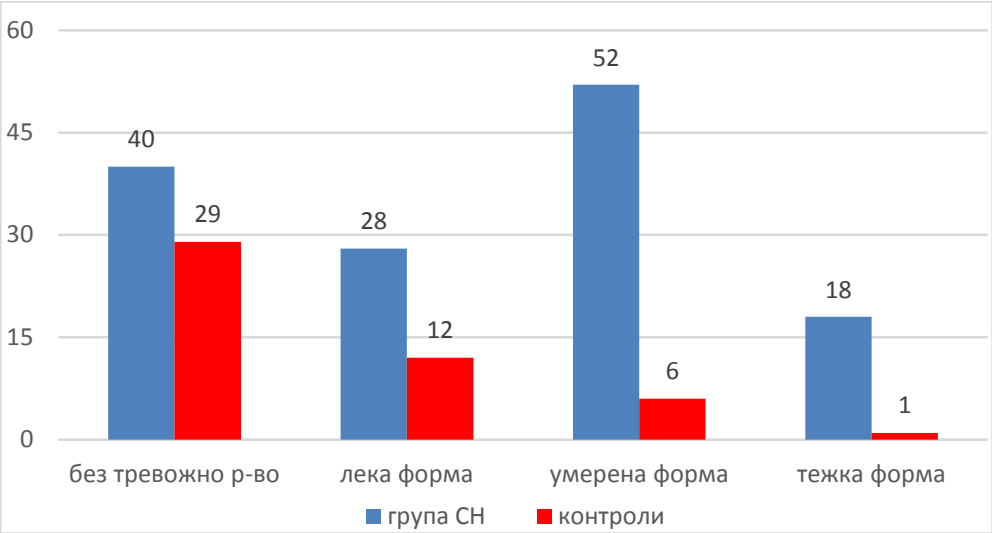
Съществува статистически значима разлика по отношение на тежестта на депресията в двете сравнявани групи ($p = 0.003$), като по-тежките степени на депресия преобладават в групата със СН.

На фиг. 5 е представен резултатът от ROC анализа за възрастта и честотата на депресия. Възраст над 70 години се асоциира с по-висока честотата на депресия (AUC 0.75, 67% чувствителност и 64% специфичност, $p < 0.05$).



Фиг. 5. ROC крива за възраст и депресия

Тежестта на тревожните разстройства при пациентите със СН и в контролната група е представена на фиг. 6.



Фиг. 6. Тежест на тревожното разстройство при СН и контролите

От всички пациенти с тревожно разстройство и СН лека тревожност установихме при 28 (28.6%), 52 (53.1%) диагностицирахме с умерена и 18 (18.4%) – с тежка тревожност (фиг. 6).

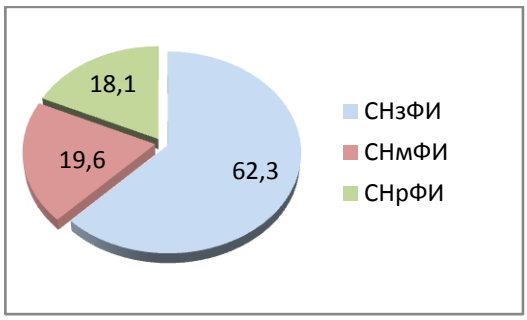
В контролната група 12 (63.16%) участници са с лека форма на тревожно разстройство, 6 (31.58%) – с умерена, и 1 (5.26%) – с тежка форма на тревожност.

Съществува статистически значима разлика по отношение на тежестта на тревожното разстройство в двете сравнявани групи ($p = 0.002$), като по-тежките степени на тревожно разстройство преобладават в групата със СН.

II. Тежест на СН, депресия и тревожност

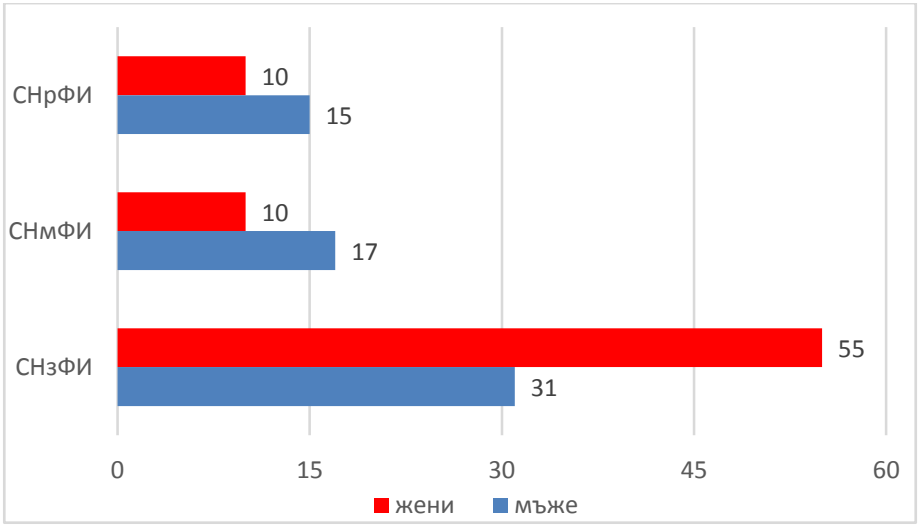
За нуждите на проучването пациентите със СН бяха разпределени в 3 основни групи според ФИ. Значителна част от пациентите бяха със

СНзФИ – 86 (62.3%), 27 (19.6%) със СНмФИ и най-малката група бе тази със СНрФИ – 25 (18.1%) (фиг. 7).



Фиг. 7. Разпределение на пациентите със СН спрямо ФИ

Разпределението на пациентите по пол според ФИ е представено на фиг. 8. Съществува статистически значима разлика по пол в различните групи СН според ФИ (p = 0.027). Пациентите със СНзФИ са преобладаващо жени, а тези със СНмФИ и СНрФИ – мъже.



Фиг. 8. Разпределение на пациентите по пол според ФИ

В групата със СНзФИ средната възраст на пациентите е 69.63 ± 9.29 години, в тази на СНмФИ – 73.85 ± 7.88 години и на тази със СНрФИ 68.72 ± 12.22 години.

Честотата на депресия и тревожно разстройство в различните групи СН според ФИ е представена в табл. 7.

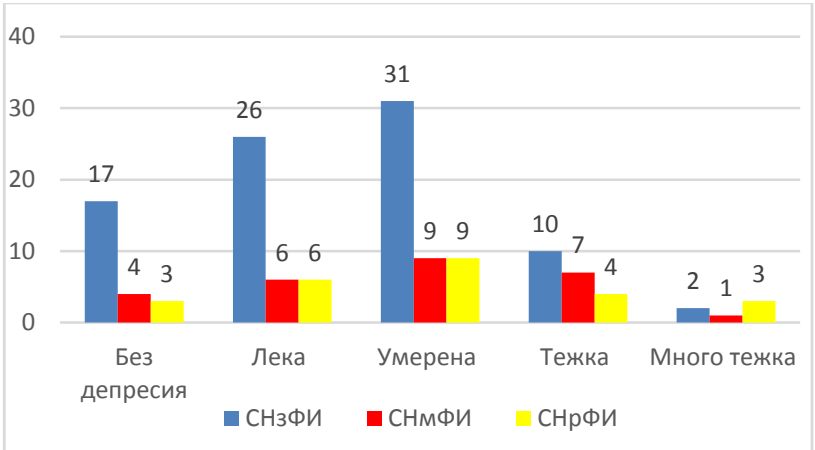
Табл. 7. Честота на депресията и тревожните разстройства при различните тежести на СН

СН според ФИ	СНзФИ	СНмФИ	СНрФИ
Депресия	69	23	22
Тревожност	62	20	16

Разпределението на пациентите с различна по тежест депресия спрямо фракцията на изтласкване е представено в табл. 8 и на фиг. 9.

Табл. 8. Разпредение на пациентите с депресия спрямо ФИ

Тежест на депресия	СНзФИ	СНмФИ	СНрФИ
Без депресия	17 (19.8%)	4 (14.8%)	3 (12%)
Лека	26 (30.2%)	6 (22.2%)	6 (24%)
Умерена	31 (36%)	9 (33.3%)	9 (36%)
Тежка	10 (11.6%)	7 (25.9%)	4 (16%)
Много тежка	2 (2.3%)	1 (3.7%)	3 (12%)



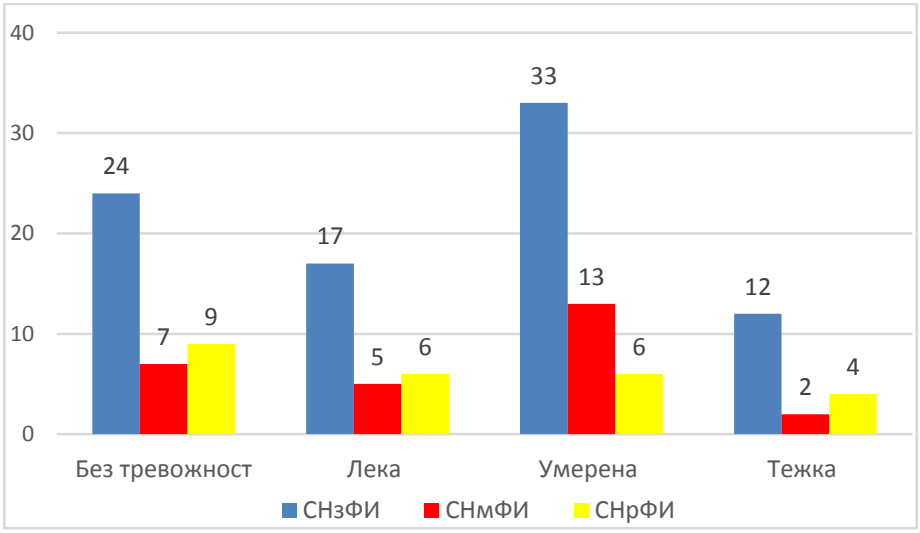
Фиг. 9. Тежест на депресията според ФИ

Съществува статистически значима разлика по отношение на тежестта на депресиите в различните групи СН според ФИ (p = 0.037). Пациентите със СНзФИ са основно без депресия, с лека или умерена форма. При пациентите със СНмФИ и СНрФИ преобладават по-тежките форми на депресия.

Разпределението на пациентите с различно по тежест тревожно разстройство спрямо фракцията на изтласкване е представено в табл. 9 и на фиг. 10.

Табл. 9. Разпредение на пациентите с тревожно разстройство спрямо ФИ

Тежест на тревожното разстройство	**СНзФИ**	**СНмФИ**	**СНрФИ**
Без тревожност	24 (27.9%)	7 (25.9%)	9 (36%)
Лека форма	17 (19.8%)	5 (18.5%)	6 (24%)
Умерена форма	33 (38.4%)	13 (48.1%)	6 (24%)
Тежка форма	12 (14.0%)	2 (7.4%)	4 (16%)



Фиг. 10. Тежест на тревожното растройство според ФИ

Не съществува статистически значима разлика по отношение на тежестта на тревожните разстройства в различните групи СН според ФИ

(p = 0.478). Пациентите с различни ФИ са основно с умерени по тежест тревожни разстройства, малко по-рядко се срещат леките форми и най-ниска е честотата на тежките тревожни разстройства.

При сравнение по пол на тежестта на депресията в различните групи СН се установяват статистически значими различия (p = 0.037). Разпределението по пол на различните степени депресия при СНзФИ, СНмФИ и СНрФИ е представено на табл. 10.

Табл. 10. Разпределение по пол на различните по тежест депресии при СН според ФИ

Тежест на депресията	**СНзФИ**		**СНмФИ**		**СНрФИ**	
	мъже	**жени**	**мъже**	**жени**	**мъже**	**жени**
Без депресия	7 (22.6%)	10 (18.2%)	3 (17.6%)	1 (10%)	2 (13.3%)	1 (10%)
Лека	10 (32.3%)	16 (29.1%)	4 (23.5%)	2 (20%)	3 (20%)	3 (30%)
Умерена	10 (32.3%)	21 (38.2%)	6 (35.3%)	3 (30%)	8 (53.3%)	1 (10%)
Тежка	2 (6.5%)	8 (14.5%)	3 (17.6%)	4 (40%)	1 (6.7%)	3 (30%)
Много тежка	2 (6.5%)	0	1 (5.9%)	0	1 (6.7%)	2 (20%)

При анализа на данните се установява, че при жените по-често се диагностицира тежка депресия спрямо мъжете.

В групата на пациентите със СНзФИ при мъжете най-често се среща лека или умерена депресия, а при жените – умерена. При СНмФИ мъжете са основно с умерена депресия, а жените – с тежка. В групата СНрФИ мъжете са основно с умерена депресия, а при жените с най-висока честота се среща лека или тежка депресия.

При сравняване честотата на разпространение на депресията при жени според ФИ на СН се отчита статистически значима разлика (p = 0.026), докато при мъжете такава не се установява (p = 0.321).

Сравнението на тежестта на тревожните разстройства по пол в различните групи СН не установява статистически значими различия (p = 0.478). Разпределението по пол на различните степени тревожност при СНзФИ, СНмФИ и СНрФИ е представено на табл. 11.

Табл. 11. Разпределение по пол на различните по тежест тревожни разстройства при СН според ФИ

Тежест на тревожното разстройство	**СНзФИ**		**СНмФИ**		**СНрФИ**	
	мъже	**жени**	**мъже**	**жени**	**мъже**	**жени**
Без	10 (32.3%)	14 (25.5%)	6 (35.3%)	1 (10%)	5 (33.3%)	4 (40%)
Лека степен	9 (29%)	8 (14.5%)	3 (17.6%)	2 (20%)	4 (26.7%)	2 (20%)
Умерена степен	10 (32.3%)	23 (41.8%)	7 (41.2%)	6 (60%)	4 (26.7%)	2 (20%)
Тежка степен	2 (6.5%)	10 (18.2%)	1 (5.9%)	1 (10%)	2 (13.3%)	2 (20%)

В групата на пациентите със СНзФИ мъжете най-често са без или с умерено тревожно разстройство, а при жените има умерена тревожност. При СНмФИ мъжете, както и жените са основно с умерено тревожно разстройство. В групата СНрФИ мъжете и жените в най-висока честота от случаите са без тревожност.

При сравняване честотата на разпространение на тревожните разстройства само при жени според ФИ на СН също не се отчита статистически значима разлика (p = 0.523). Честотата на тревожност при мъжете с различна СН според ФИ също не показва статистически значима разлика (p = 0.812).

III. Зависимости между коморбидност и тежест на тревожността и депресията

Проведеното изследване обхващаше 138 пациенти със СН, като при всички тях се откриха коморбидности. Бяха установени следните придружаващи заболявания – АХ, ИБС със и без преживян МИ, ХБЗ, КСБ, ЗД, ИМИ, анемичен синдром, ПМ (табл. 12).

Табл. 12. Основни придружаващи заболявания при пациентите със СН

Придружаващи заболявания	Брой пациенти	% пациенти
АХ	133	96.38%
ИБС	36	26.09%
МИ	12	8.70%
ХБЗ	28	20.29%
КСБ	122	88.41%
ЗД	58	42.03%
ИМИ	27	19.57%
ПМ	71	51.45%
Анемичен синдром	40	28.99%

- Коморбидности и депресия

Всички пациенти с депресия са с придружаващи заболявания, в част от случаите – с повече от едно. Придружаващите заболявания при пациентите с депресия са представени на табл. 13.

Установява се статистически значима разлика в разпространението на ХБЗ ($p = 0.047$) и анемичен синдром ($p = 0.038$) при пациентите с наличие или липса на депресия. Тези състояния се срещат значително по-често при пациенти с депресия.

За останалите разглеждани придружаващи заболявания не се установява статистически значима разлика между пациенти с депресия и без такава (p > 0.05 за всички).

Табл. 13. Основни придружаващи заболявания при пациентите със СН и тревожно разстройство

Придружаващи заболявания	**Пациенти с депресия**	**Пациенти без депресия**	**p**
АХ	111 (97.4%)	22 (91.7%)	0.177
ИБС	4 (16.7%)	32 (28.1%)	0.251
МИ	11 (9.6%)	1 (4.2%)	0.390
ХБЗ	27 (23.7%)	1 (4.2%)	0.047*
КСБ	100 (87.7%)	22 (91.7%)	0.446
ЗД	47 (41.2%)	11 (45.8%)	0.423
ИМИ	24 (21.1%)	3 (12.5%)	0.257
ПМ	57 (58.3%)	14 (50%)	0.461
Анемичен синдром	37 (32.5%)	3 (12.5%)	0.038*

*– p < 0.05

Артериалната хипертония беше най-често срещаното съпътстващо заболяване, наблюдавано при 133 (96.4%) участници, като 111 от тях са с депресия.

Едва при 36 (26.09%) от всички изследвани пациенти се откриха данни за исхемична болест на сърцето. Не съществува статистически значима разлика в честотата на ИБС при пациенти със или без депресия (p = 0.251). В 32 от случаите с ИБС е диагностицирана депресия.

Фракцията на изтласкване беше съхранена при 86 (62.3%) пациенти, междинна при 27 (19.6%) и намалена при 25 (18.1%). Превалираха

пациентите (92.7%), стратифицирани във функционален клас III на Нюйоркската сърдечна асоциация (NYHA).

При 12 от пациентите имаше анамнеза за прекаран в миналото миокарден инфаркт. Един от пациентите с преживян миокарден инфаркт беше без депресия, а други 11 бяха с депресия. Не съществува статистически значима разлика по отношение на наличието или липсата на депресия и преживения в миналото миокарден инфаркт (p = 0.390).

При анализ на разпространението на ХБЗ се установи, че в групата без депресия 23 от пациентите (95.83%) нямат ХБЗ, а само 1 е с ХБЗ (4.17%). В групата с депресия при 87 от пациентите (76.32%) не се установи ХБЗ, докато при 27 пациенти (23.7%) имаше такава. Разликата между групите е статистически значима (p = 0.047). Съществува положителна корелация между ХБЗ и депресията (r = 0.671; p = 0.031).

При 122 от пациентите се установи КСБ, като в 22 от случаите нямаше установена депресия, а при останалите 100 пациенти с КСБ имаше доказана депресия. Разликата между групите не е статистически значима (p = 0.446).

При 58 от пациентите е установен захарен диабет, като при 47 от тях е доказана и депресия. Разликата между групите по отношение на захарен диабет и депресия е статистически незначима (p = 0.423).

При 71 от пациентите има ПМ, като от тях 57 са и с депресия. Няма статистически значима разлика по отношение на ПМ при пациенти със СН и депресия или без такава (p = 0.461).

При 27 от пациентите има анамнеза за преживян в миналото ИМИ, като при 24 от тях е установена и депресия. Не се установява статистически значима разлика по отношение на честотата на ИМИ при пациентите без или с депресия (p = 0.257).

При 40 от пациентите е установен анемичен синдром, като 37 от тях са и с доказана депресия. Разликата между групите с депресия или

без депресия и анемичен синдром е статистически значима (p = 0.038). Съществува положителна корелация между анемията и депресията (r = 0.400; p = 0.047).

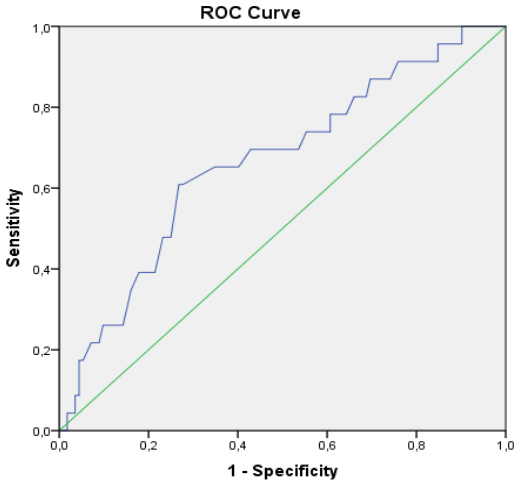
При 52 от пациентите се установи ФИ < 50%, от които при 45 е доказана и депресия. Намерена е положителна корелация между ФИ < 50% и възникването на депресия (r = 0.400; p = 0.034).

Фактори и състояния, които се асоциират с депресия при пациенти със СН са: анемия, ХБЗ, фракция на изтласкване под 50% (табл. 14).

Табл. 14. Фактори, които повишават вероятността за развитие на депресия при пациенти със СН

Фактори	**OR**	**95% CI**	**p**
Анемия	2.74	1.23-4.56	< 0.05
ХБЗ	12.29	1.57-16.17	< 0.05
ФИ < 50%	12.29	1.57-16.17	< 0.05

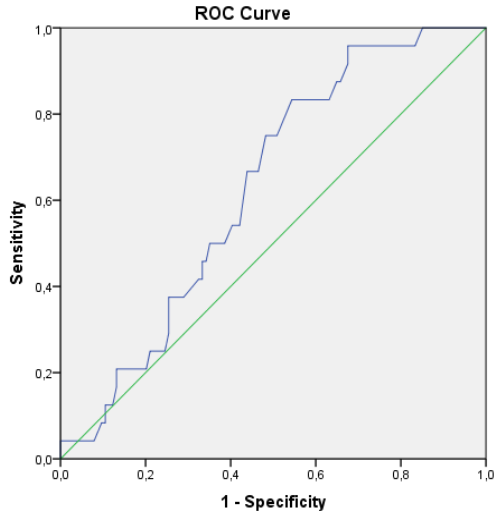
На фиг. 11 е показан ROC анализът за стойностите на хемоглобина и наличието на депресия. Площта под кривата е 0.664 (95% CI 0.541-0.788), p = 0.013.



Фиг. 11. ROC крива за асоциация между нивата на хемоглобин и наличието на депресия при пациенти със СН

Стойности на Hb от 117 g/L се асоциират с наличието на депресия с чувствителност от 65.2% и специфичност от 72.3%.

На фиг. 12 е показан ROC анализът за стойностите на eGFR и наличието на депресия. Площта под кривата е 0.629 (95% CI 0.524-0.733), p = 0.048.



Фиг. 12. ROC крива за асоциация между стойностите на eGFR и наличие на депресия при пациенти със СН

Стойности на eGFR от 59.5 се асоциират с наличието на депресия с чувствителност от 66.7% и специфичност от 56.1%.

Разгледахме пациентите и според тежестта на депресията и съпътстващата допълнителна патология (табл. 15).

Сигнификантни разлики по отношение на придружаващите заболявания според тежестта на депресията се установяват за ХБЗ (p = 0.034) и анемичния синдром (p = 0.047).

Половината от пациентите с много тежка депресия са и с ХБЗ, докато в останалите групи според тежестта на депресията честотата на ХБЗ е значително по-ниска.

При пациентите с много тежка депресия в половината от случаите има и анемичен синдром. В останалите групи според тежестта на депресията анемичният синдром е със значително по-малко присъствие.

Табл. 15. Тежест на депресията и придружаващи заболявания

	Без депресия	Лека депресия	Умерена депресия	Тежка депресия	Много тежка депресия	p
АХ	22 (91.7%)	36 (94.7%)	49 (100%)	20 (95.2%)	6 (100%)	0.193
ИБС	4 (16.7%)	9 (23.7%)	14 (28.6%)	7 (33.3%)	2 (33.3%)	0.159
МИ	1 (4.2%)	2 (5.3%)	6 (12.2%)	1 (4.8%)	2 (33.3%)	0.116
ХБЗ	1 (4.2%)	8 (21.1%)	12 (24.5%)	4 (19%)	3 (50%)	0.034*
КСБ	22 (91.7%)	35 (92.1%)	44 (89.8%)	16 (76.2%)	5 (83.3%)	0.129
ЗД	11 (45.8%)	15 (39.5%)	19 (38.8%)	8 (38.1%)	5 (83.3%)	0.601
ИМИ	3 (12.5%)	8 (21.1%)	8 (16.3%)	4 (19%)	4 (66.7%)	0.095
ПМ	14 (58.3%)	18 (47.4%)	21 (42.9%)	15 (71.4%)	3 (50%)	0.721
Анемичен синдром	3 (12.5%)	12 (31.6%)	14 (28.6%)	8 (38.1%)	3 (50%)	0.047*

* – $p < 0.05$

За останалите заболявания – АХ, ИБС, КСБ, преживян МИ или ИМИ, ЗД и ПМ, не се установява съществена разлика в разпространението според тежестта на депресията ($p > 0.05$ за всички).

- Коморбидности и тревожност

Придружаващите заболявания при пациентите с тревожни разстройства са представени на табл. 16. Не се установява статистически значима разлика в придружаващите заболявания при пациенти със и без тревожност ($p > 0.05$ за всички).

Разгледахме пациентите и според тежестта на тревожност и съпътстващата допълнителна патология (табл. 17.)

Табл. 16. Основни придружаващи заболявания при пациентите със СН и тревожно разстройство

Придружаващи заболявания	Пациенти с тревожност	Пациенти без тревожност	p
АХ	97 (99%)	36 (90%)	0.010
ИБС	26 (26.5%)	10 (25%)	0.854
МИ	9 (9.2%)	3 (7.5%)	0.752
ХБЗ	22 (22.4%)	6 (15%)	0.327
КСБ	87 (88.8%)	35 (87.5%)	0.833
ЗД	42 (42.9%)	16 (40%)	0.760
ИМИ	18 (18.4%)	9 (22.5%)	0.582
ПМ	47 (48%)	24 (60%)	0.202
Анемичен синдром	30 (30.6%)	10 (25%)	0.513

Табл. 17. Тежест на тревожността и съпътстваща патология

	Лека тревожност	Умерена тревожност	Тежка тревожност	p
Тютюнопушене	8 (27.6%)	17 (58.6%)	4 (13.8%)	0.697
АХ	28 (28.9%)	52 (53.6%)	17 (17.5%)	0.106
АХ 2-ра ст	22 (30.1%)	40 (54.8%)	11 (15.1%)	0.032*
АХ 3-та ст	6 (25.0%)	12 (50.0%)	6 (25.0%)	0.222
АКБ	15 (34.1%)	23 (52.3%)	6 (13.6%)	0.400
КСБ	28 (32.2%)	45 (51.7%)	14 (16.1%)	0.045*
Прием на статини	5 (19.2%)	15 (57.7%)	6 (23.1%)	0.438
СН NYHA III	28 (30.8%)	49 (52.7%)	15 (16.5%)	0.184
СН NYHA IV	0	3 (50%)	3 (50%)	0.070

* – $p < 0.05$

При пациентите с умерена тревожност преобладават КСБ (p = 0.045) и АХ 2-ра степен (p = 0.032) спрямо другите степени на тревожно разстройство. Останалите придружаващи заболявания се срещат в сходен процент от пациентите с различна тежест на тревожните разстройства (p > 0.05 за всички).

IV. Алкохолна консумация и тежест на депресивни и тревожни разстройства при пациенти със СН

Според консумацията на алкохол пациентите бяха разделени на няколко подгрупи – които не консумират, безопасна употреба, опасна употреба, вредна употреба и алкохолизъм (табл. 18).

Табл. 18. Алкохолна употреба при пациенти със СН

Алкохолна консумация	Пациенти със СН	%
Не пие	69	50.0
Безопасна консумация	47	34.06
Опасна консумация	18	13.04
Вредна консумация	2	1.45
Алкохолизъм	2	1.45

Анамнезата за консумация на алкохол има 69 (50.0%) от всички пациенти със СН.

Установена е положителна корелационна зависимост между употребата на алкохол и наличието и тежестта на депресията (r = 0.848; p = 0.001).

Не съществува статистически изразена разлика между броя пациенти с различна степен на алкохолна консумация и наличието на депресия (p = 0.329) (табл. 19).

Табл. 19. Депресия и степен на алкохолна консумация

Алкохолна консумация	Наличие на депресия N = 114	Липса на депресия N = 24
Не пие	59 (51.75%)	10 (41.67%)
Безопасна консумация	39 (34.21%)	8 (33.33%)
Опасна консумация	12 (10.53%)	6 (25%)
Вредна консумация	2 (1.75%)	0
Алкохолизъм	2 (1.75%)	0

Разпределението на приема на алкохол според тежестта на депресията не се различава статистически ($p = 0.060$).

Табл. 20. Разпределение по тежест на депресията и степен на алкохолната консумация

Алкохолна консумация	Без депресия N = 24	Лека N = 38	Умерена N = 49	Тежка N = 21	Много тежка N = 6
Не пие	10	22	21	12	4
Безопасна консумация	8	14	19	6	0
Опасна консумация	6	2	7	2	1
Вредна консумация	0	0	2	0	0
Алкохолизъм	0	0	0	1	1

Консумация на алкохол над 7 т. по AUDIT дневно увеличава вероятността за развитие на депресия 6.39 пъти (OR 6.39; 95%CI 1.72-15.14; $p < 0.05$).

Не съществува статистически изразена разлика между броя пациенти с различна степен на алкохолна консумация и наличието на тревожно разстройство (p = 0.496) (табл. 21).

Табл. 21. Тревожно разстройство и степен на алкохолна консумация

Алкохолна консумация	Наличие на тревожност	Липса на тревожност
Не пие	48	21
Безопасна консумация	36	11
Опасна консумация	11	7
Вредна консумация	1	1
Алкохолизъм	2	0

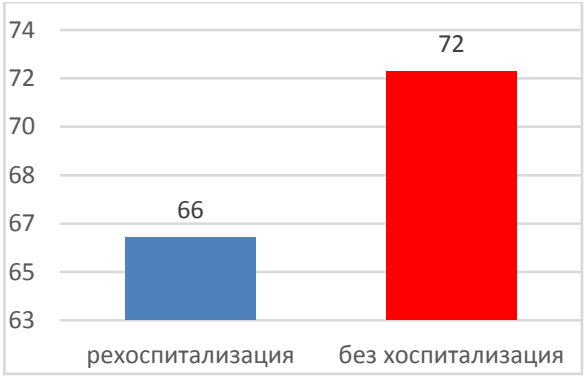
Разпределението на приема на алкохол според тежестта на тревожното разстройство се различава статистически (p = 0.028). Установена е положителна корелационна зависимост между употребата на алкохол и неговото количество с наличието на тревожно разстройство (r = 0.709; p = 0.001).

Табл. 22. Разпределение по тежест на тревожното разстройство и степен на алкохолната консумация

Алкохолна консумация	Без тревожност	Лека	Умерена	Тежка
Не пие	21	11	21	16
Безопасна консумация	11	14	21	1
Опасна консумация	7	3	7	1
Вредна консумация	1	0	1	0
Алкохолизъм	0	0	2	0

V. Зависимости между честотата и тежестта на депресивните и тревожните разстройства и рехоспитализацията и смъртността

За двугодишен период 66 пациенти (47.8%) със СН са били рехоспитализирани (фиг. 13).



Фиг. 13. Рехоспитализация при пациенти със СН

Разпределението на пациентите с рехоспитализация в зависимост от ФИ е представено на табл. 23. Съществува статистически значима разлика между наличието на рехоспитализации според ФИ (p = 0.031). Най-висока е честотата на рехоспитализации при пациенти със СНмФИ, следвани от тези със СНрФИ. Най-нисък брой пациенти с повторна хоспитализация има в групата със СНзФИ.

Табл. 23. Рехоспитализации според ФИ

Рехоспитализации	**СНзФИ**	**СНмФИ**	**СНрФИ**
С рехоспитализации	34 (39.53%)	18 (66.67%)	14 (56%)
Без рехоспитализации	52 (60.47%)	9 (33.33%)	11 (44%)

Разпределението на пациентите според наличието на депресия, степента на СН и наличието на рехоспитализации е представено в табл. 24. Съществува статистически значима разлика между пациентите с депресия и СН с различна ФИ според наличието на рехоспитализации (p

= 0.046). При анализиране броя на пациентите с рехоспитализации според ФИ на СН и наличието на депресия се установява, че най-висока честота на рехоспитализациите има при пациенти със СНмФИ, а втори по честота на рехоспитализациите са пациентите със СНрФИ. Най-ниска е честотата на рехоспитализациите в групата на пациенти с депресия и СНзФИ.

Табл. 24. Депресия, степен на СН и рехоспитализации

Депресия	**Рехоспитализации**	**СНзФИ**	**СНмФИ**	**СНрФИ**
Без депресия	Без рехоспитализации	9 (10.47%)	2 (7.41%)	1 (4%)
	С рехоспитализации	8 (9.30%)	2 (7.41%)	2 (8%)
Наличие на депресия	Без рехоспитализации	43 (50%)	7 (25.92%)	10 (40%)
	С рехоспитализации	26 (30.23%)	16 (59.26%)	12 (48%)

Разпределението на пациентите според тежестта на депресията и наличието на рехоспитализации е представено в табл. 25. Съществува статистически значима разлика между пациентите с различна тежест на депресия и СН с различна ФИ според наличието на рехоспитализации (p = 0.012).

Табл. 25. Тежест на депресията и рехоспитализации

Степен на депресията	**Без рехоспитализации**	**С рехоспитализации**
Лека депресия	30 (78.9%)	8 (21.1%)
Умерена	17 (34.7%)	32 (65.3%)
Тежка	10 (47.6%)	11 (52.4%)
Много тежка	3 (50%)	3 (50%)

Най-висок е процентът на пациенти с умерена депресия, които са били хоспитализирани повторно, следвани от тези с тежка и много теж-

ка депресия. Пациентите с лека депресия са рехоспитализирани в най-малка част от случаите.

При анализ на времето до повторна хоспитализация при пациентите с различна степен на депресия се установява статистически значима разлика (p = 0.043). Най-рано рехоспитализация се налага при пациенти с много тежка депресия, следвани от тези с тежка и средно тежка (табл. 26). Най-късно се налага повторна хоспитализация при пациенти без депресия, последвани от тези с лека депресия.

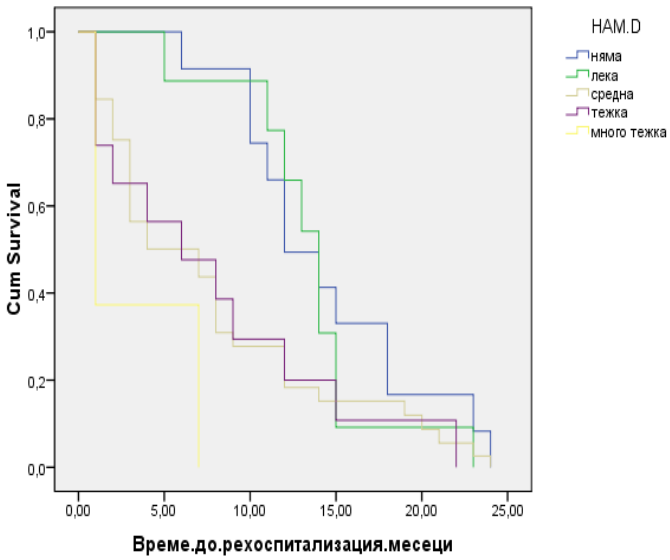
Табл. 26. Време до рехоспитализация

Депресия	**Период до рехоспитализацията Месеци ± SD**
Няма	14.4167 ± 5.43488
Лека	13.5556 ± 4.69338
Средна	7.7813 ± 7.03784
Тежка	7.3636 ± 6.78635
Много тежка	3.0000 ± 2.46410

На фиг. 14 е представена кривата на Kaplan-Meier за рехоспитализация на пациентите до 2-рата година според наличието и тежестта на депресията.

Установява се статистически значима зависимост между тежестта на депресията и времето в месеци до настъпване на втора хоспитализация (r = -0.439; p = 0.002). При нарастване тежестта на депресията се намалява периодът до рехоспитализация.

Наличието на много тежка депресия при пациенти със СН увеличава риска от рехоспитализация 1.406 пъти (HR 1.406; 95%CI 1.008-1.962; p = 0.045).



Фиг. 14. Kaplan-Meier крива за рехоспитализация при СН и депресия

Разпределението на пациентите според наличието на тревожно разстройство, степента на СН и наличието на рехоспитализации е представено в табл. 27. Не съществува статистически значима разлика между пациентите с тревожно разстройство и СН с различна ФИ според наличието на рехоспитализации (p = 0.523), въпреки че по-висока е честотата на повторни хоспитализации при пациенти с тревожност и СНмФИ (48.15%) или СНрФИ (40%) спрямо тези със СНзФИ (26.74%).

Табл. 27. Тревожно разстройство, степен на СН и рехоспитализации

Тревожно разстройство	**Рехоспитализации**	**СНзФИ**	**СНмФИ**	**СНрФИ**
Без тревожност	Без рехоспитализации	13 (15.12%)	2 (7.41%)	5 (20%)
	С рехоспитализации	39 (45.35%)	7 (25.96%)	6 (24%)
Наличие на тревожност	Без рехоспитализации	11 (12.79%)	5 (18.52%)	4 (16%)
	С рехоспитализации	23 (26.74%)	13 (48.15%)	10 (40%)

Разпределението на пациентите според тежестта на тревожното разстройство и наличието на рехоспитализации е представено в табл. 28. Не съществува статистически значима разлика между пациентите с различна тежест на тревожност според наличието на рехоспитализации (p = 0.514), въпреки че най-често се е наложила повторна хоспитализация при пациенти с умерено, следвани от тези с тежко тревожно разстройство.

Табл. 28. Тежест на тревожното разстройство и рехоспитализации

Степен на тревожност	**Без рехоспитализации**	**С рехоспитализации**
Лека	16 (57.1%)	12 (42.9%)
Умерена	26 (50%)	26 (50%)
Тежка	10 (55.6%)	8 (44.4%)

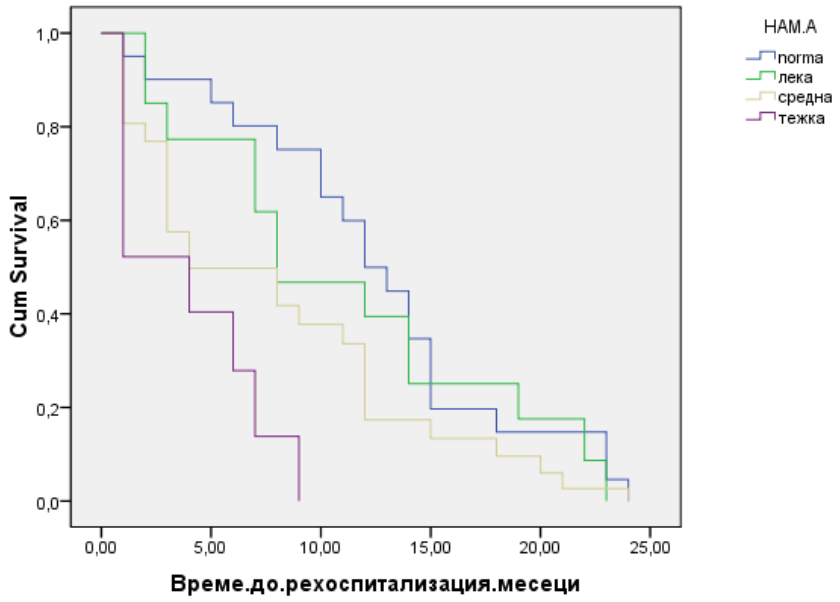
Времето до повторна хоспитализация при пациентите с различна степен на тревожно разстройство се различава статистически значимо (p = 0.001) (табл. 29). Най-рано рехоспитализация се налага при пациенти с тежко тревожно разстройство.

Табл. 29. Време до рехоспитализация

Тревожно разстройство	**Период до рехоспитализацията Месеци ± SD**
Няма	12.55 ± 6.41934
Леко	10.8462 ± 7.20932
Средно	8.1538 ± 7.01252
Тежко	3.75 ± 3.24037

Установява се статистически значима зависимост между тежестта на тревожното разстройство и времето в месеци до настъпване на втора хоспитализация (r = -0.391; p = 0.006). При нарастване тежестта на тревожност намалява периодът до рехоспитализация.

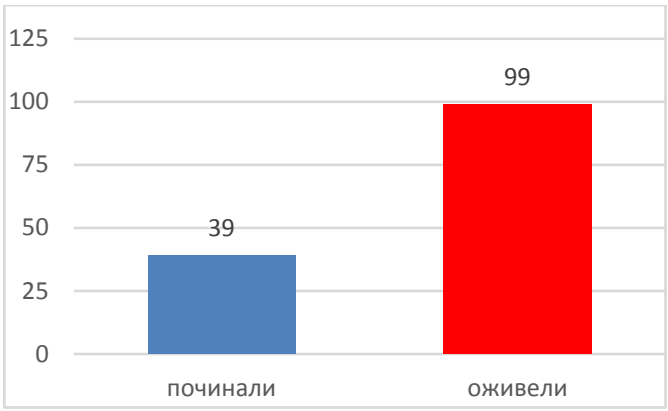
На фиг. 15 е представена кривата на Kaplan-Meier за рехоспитализация на пациентите до 2-рата година според наличието и тежестта на тревожното разстройство. Съществува статистически значима разлика между времето до рехоспитализация при пациенти със СН и различна степен на тревожно разстройство (p = 0.001).



Фиг. 15. Kaplan-Meier крива за рехоспитализация при СН и тревожно разстройство

Наличието на тежко тревожно разстройство при пациенти със СН увеличава риска от рехоспитализация 1.480 пъти (HR 1.480; 95%CI 0.841-2.603; p = 0.047).

За периода на проучването 39 (28.3%) от пациентите са починали (фиг. 16).



Фиг. 16. Преживяемост на пациентите със СН

Разпределението на пациентите според смъртността в зависимост от ФИ е представено на табл. 30. Съществува статистически значима разлика между смъртността и СН според ФИ (p = 0.031), като по-висока е честотата на починалите пациенти в групата със СНрФИ, на второ място са тези от групата на СНмФИ. С най-ниска честота са починалите пациенти в групата със СНзФИ.

Табл. 30. Смъртност според ФИ

Преживяемост	**СНзФИ**	**СНмФИ**	**СНрФИ**
Оцелели	72 (83.72%)	18 (66.67%)	9 (36%)
Починали	14 (16.28%)	9 (33.34%)	16 (64%)

Разпределението на пациентите според наличието на депресия, степента на СН и смъртността е представено в табл. 31. Установява се положителна корелация между смъртността и наличието на депресия (r = 0.874; p = 0.001).

Съществува статистически значима разлика между пациентите с депресия и СН с различна ФИ според изхода от заболяването (p < 0.001). При анализиране броя на починалите пациенти според ФИ на СН и наличието на депресия се установява, че най-висока е смъртността при пациентите с депресия и СНрФИ (60%). На второ място по честота на фа-

талния изход се нареждат пациентите с депресия и СНмФИ (33.33%), а най-ниска е смъртността в групата на депресии и СНзФИ (13.95%).

Табл. 31. Депресия, степен на СН и смъртност

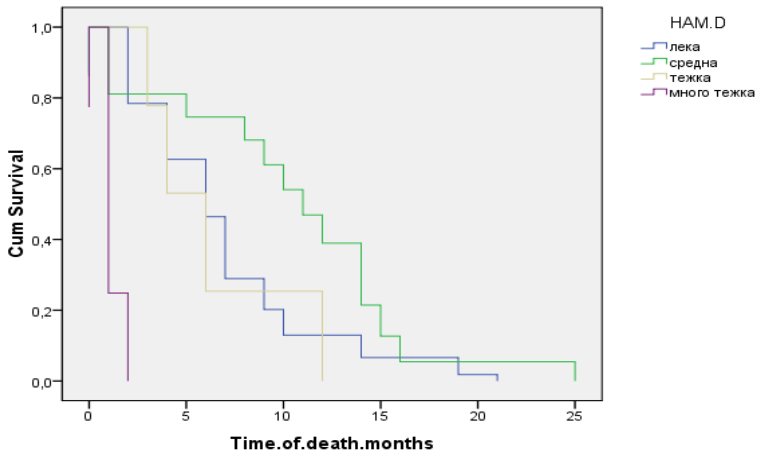
Депресия	Изход	СНзФИ	СНмФИ	СНрФИ
Без депресия	Оцелели	15 (17.44%)	4 (14.81%)	2 (8%)
	Починали	2 (2.33%)	0	1 (4%)
Наличие на депресия	Оцелели	57 (66.28%)	14 (51.85%)	7 (28%)
	Починали	12 (13.95%)	9 (33.33%)	15 (60%)

Разпределението на пациентите със СН според тежестта на депресията и смъртността е представено в табл. 32. Не съществува статистически значима разлика между пациентите с различна тежест на депресия и изхода от болестта (p = 0.571).

Табл. 32. Тежест на депресията и смъртност

Степен на депресията	Оцелели	Починали
Лека	24 (63.2%)	14 (36.8%)
Умерена	34 (69.4%)	15 (30.6%)
Тежка	17 (81%)	4 (19%)
Много тежка	3 (50%)	3(50%)

Крива на Kaplan-Meier за преживяемост на пациентите до 2-рата година според тежестта на депресията е представена на фиг. 17. Съществува статистически значима разлика в преживяемостта на пациентите (p = 0.020), като най-кратка е преживяемостта при тези с много тежка депресия.



Фиг. 17. Kaplan-Meier крива – смъртност при СН и депресия

Наличието на много тежка депресия при пациенти със СН увеличава риска от смърт 1.765 пъти (HR 1.765; 95%CI 1.080-2.885; p = 0.023).

Разпределението на пациентите според наличието на тревожно разстройство, степента на СН и смъртността е представено в табл. 33. Не съществува статистически значима разлика между починалите пациенти с тревожно разстройство и СН с различна ФИ (p = 0.462).

Табл. 33. Тревожно разстройство, степен на СН и смъртност

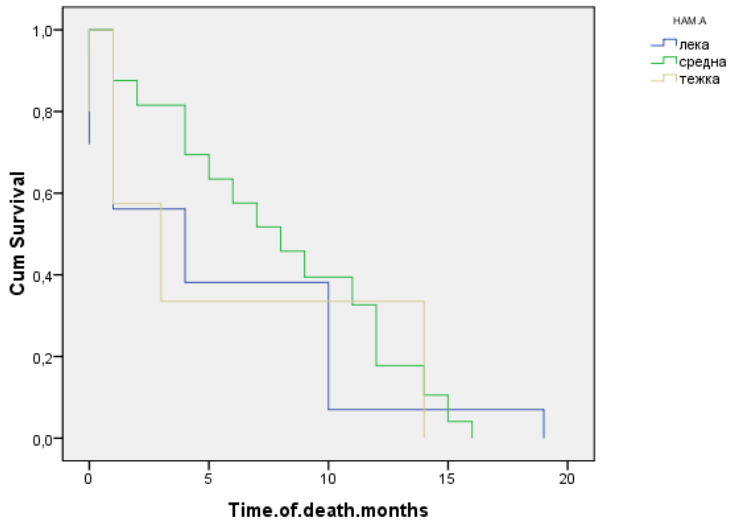
Тревожно разстройство	Смъртност	СНзФИ	СНмФИ	СНрФИ
Без тревожност	Оцелели	19	5	4
	Починали	5	2	5
Наличие на тревожност	Оцелели	53	13	5
	Починали	9	7	11

Разпределението на пациентите със СН според тежестта на тревожното разстройство и смъртността е представено в табл. 34. Не съществува статистически значима разлика между пациентите с различна степен на тревожност и СН с различна ФИ според изхода от болестта (p = 0.459).

Табл. 34. Тежест на тревожното разстройство и смъртност

Степен на тревожност	Оцелели	Починали
Лека	20 (71.43%)	8 (28.57%)
Умерена	36 (69.23%)	16 (30.78%)
Тежка	15 (83.33%)	3 (16.67%)

Кривата на Kaplan-Meier за преживяемост на пациентите до 2-рата година според тежестта на тревожното разстройство е представена на фиг. 18. Не съществува статистически значима разлика в преживяемостта между различните групи според тежестта на тревожното разстройство ($p = 0.165$).



Фиг. 18. Kaplan-Meier крива – смъртност при СН и тревожно разстройство

5. ОБСЪЖДАНЕ

Хроничната сърдечна недостатъчност е синдром, който се отличава с нарастващ брой на хоспитализации, рехоспитализации и смъртност. Консумира сериозен икономически ресурс от здравната система. Въпреки постоянното надграждане на терапевтичния подход смъртността от СН остава висока.

По литературни данни при пациенти със СН често се срещат психични разстройства като депресия и тревожност [127]. Клиничните оплаквания от сърдечен произход се припокриват до голяма степен със симптомите на тревожно и депресивно заболяване – пристъпи на задух, гръдна болка, астеноадинамия, промени в теглото, нарушени когнитивни функции, което налага по-прецизното им диагностициране чрез интердисциплинарен подход. Затова участниците в нашето проучване бяха подложени на тестове на Hamilton скала за оценка на депресия (Hamilton Depression Rating Scale; HAM-D) и тревожност (Hamilton Anxiety Scale; HAM-A) с цел по-ясно отграничаване на водещата симптоматика.

От друга страна, при болните с депресия и/или тревожност се наблюдава неблагоприятна здравна и предимно сърдечно-съдова прогноза поради намалено придържане към терапевтичния режим, брой хоспитализации, влошено качество на живот, сърдечно-съдови събития, увеличена смъртност. Една от основните цели на лечението на СН според международните препоръки е подобряването на качеството на живот [128]. А влошеното качество на живот при пациентите със СН води до повишаване на броя на рехоспитализациите, както и до покачване на смъртността. Своевременното диагностициране и третиране на психичните разстройства при болни със СН представлява предизвикателство поради припокриващата се симптоматика. По-прецизното им откриване и лечение би подобрило качеството на живот на пациентите, придържа-

нето към терапията би намалило броя на рехоспитализациите и би подобрило цялостната прогноза на заболяването.

Патофизиологичните пътища, които водят до разгръщането на клиничната картина при СН и при депресия и/или тревожност, не са напълно изяснени, но се смята, че тези заболявания имат общи механизми и рискови фактори, в това число индуциране на проинфламаторно и хиперкоагулационно състояние. Нарушенията в неврохуморалните функции са част от развитието както на СН, така и на психичните разстройства. Разграничаването на психичните от сърдечно-съдовите симптоми е необходимо с цел да се подобрят клиничната еволюция и терапевтичният подход.

Нашето проучване показва, че появата на депресия и тревожно разстройство е често срещано явление при пациенти със СН. Те са свързани с прогресията на СН, както и с други сърдечно-съдови заболявания. Също така, депресията е известна като лош прогностичен маркер при пациенти с диагноза СН [129]. В настоящото проучване установихме, че депресия е налична при 82,6%, а тревожност при 71% от пациентите със СН, хоспитализирани в нашата институция за споменатия период. Това е значително по-висока честота в сравнение с повечето проучвания в страните от развития свят. В проучване, проведено в Съединените американски щати, разпространението на депресия при пациенти със ЗСН е 17% [130]. Haworth et al. изследват 100 амбулаторни пациенти със сърдечна недостатъчност в Обединеното кралство и установяват, че честотата на разпространение на тревожност и депресия е съответно 18% и 29% [124]. По-високата честота на симптомите на депресия и тревожност при нашите пациенти вероятно е повлияна от социално-икономически и здравни фактори при населението на България като: ниски доходи, непридържане към лечение, коморбидност, липса на стратегии за психично здраве и ранна диагностика на психични разстройст-

ва. Депресията и тревожността са чести, но недостатъчно докладвани и не трябва да се пренебрегват при лечението на пациенти със СН. Това е особено важно, тъй като и двете състояния са свързани с лоша прогноза, особено при депресия [131].

В систематичен преглед, оценяващ разпространението, вариацията и методите за измерване на тревожността при пациенти със СН, обобщената честота от 38 проучвания варира от 6,3 до 72,3% [132]. В нашето проучване тревожността и депресията съществуват едновременно при 54,6% от пациентите. Подобна констатация подчертава необходимостта от скрининг и за двете състояния, тъй като планът за лечение се различава при тях. Това проучване показва, че пациенти със сърдечна недостатъчност клас III и IV по NYHA са изложени на по-голям риск от депресивни/тревожни разстройства в сравнение с тези, които са били в клас I и II по NYHA. Възможните обяснения включват: тревожност за влошаващата се симптоматика, усложненията, свързани със заболяването, диетични ограничения и ограничен физически капацитет, зависимост в обслужването. Това може пряко или косвено да доведе до състояния на депресия и/или тревожност. Тази вероятност е подкрепена от резултатите на проучванията, направени в Етиопия [133] и в Гърция, 2020 [134]. Трябва да се отбележи, че моделът на едномерна логистична регресия показва, че клас IV по NYHA увеличава шансовете за тревожност в болнични условия 4,57 пъти; докато скорошен систематичен преглед от Moradi et al. показва, че шансовете за депресия с всякаква тежест при пациенти със СН са 2,5 пъти по-високи при клас III, IV по NYHA в сравнение с клас I, II по NYHA [135].

Напредналата възраст е доказана като един от факторите, допринасящи за развитието на депресивен синдром [136]. Резултатите от литературните данни, касаещи възрастта като рисков фактор, съвпадат с тези от нашето проучване [137].

Интересен факт от нашите данни е, че пациентите със сърдечна недостатъчност, които са имали висок прием на алкохол, показват силно положителна връзка с депресивно (OR 6,39 (95% CI 1,72-15,14, P < 0,05) и тревожно разстройство (OR 2,75, (95% CI 1,43-4,23, P < 0,05) в сравнение с тези, които не са употребявали алкохол. Това потвърждава, че употребата на алкохол е рискова за депресия и тревожност. Повечето употребяващи алкохол могат да бъдат засегнати от физиологични, психически, социални и икономически отклонения, които да рефлектират върху здравния, семейния и социалния статус. Тази теза се подкрепя от резултатите на изследване, направено в Англия [138], и противоречи на друго проучване, направено в Обединеното кралство, което не установява значима връзка между приема на алкохол и депресия.

В нашето проучване честотата на депресия при жените е висока. За сравнение, проучване от 2020 г. установява значителна свързана с пола връзка на СН с депресия, където високата ѝ честота сред жените е придружена и от висока смъртност в наблюдавана група [139]. Хроничните съпътстващи заболявания потенциално могат да бъдат основен фактор за прогресирането на депресията и тревожността в популацията със СН.

Настоящото проучване разкри високи нива на депресия и тревожност при пациентите със СН и КСБ, АХ, ЗД и ХБЗ. В свои наблюдения Bahall (2019) също определя хипертонията и ЗД като най-често срещаните рискови фактори, свързани с депресия при пациенти със СН [140]. Коронарната болест на сърцето е силно положително свързана с депресията и е основният рисков фактор за развитието на СН [141]. В нашето проучване най-засегнати са преживелите миокарден инфаркт. Установихме също, че пациентите, претърпели хирургични процедури, имат по-висока честота на депресия и тревожност. Въз основа на настоящите доказателства може да се установи положителна корелация между деп-

ресия/тревожност и СН с различна съпътстваща патология. Тежестта на СН може да провокира и/или да усложни тези психични разстройства. Контролът на леката до умерена депресия/тревожност може да се извършва чрез ранен скрининг, когнитивна поведенческа терапия и упражнения. Тежестта на заболяването може допълнително да се поддържа от антипсихотични лекарства особено при тежките форми. Високорисковата депресия/тревожност може да изисква незабавна психиатрична помощ и мозъчни стимулации в цялостния терапевтичен контекст [142].

I. Зависимости между честота на разпространение и тежестта на тревожността и депресията при пациенти със СН

В нашата кохорта средната честота на депресията при пациенти със СН е 82.6%, на тревожността – 71%, а едновременно и двете състояния бяха диагностицирани при 68%. По литературни данни по-висока честота на депресия се среща при хоспитализирани (13.9-77.5%) в сравнение с амбулаторни пациенти със СН (13-48%). Това е възможно обяснение за високата честота на депресията при нашата група [143]. Проучване през последните години показва, че честотата на депресията и тревожността е съответно 36.9% и 56.6% [144]. Друго изследване, което е проведено в България от Господинов и сътр. и включва 256 пациенти, установява едва 15.1% случаи с депресия [127]. Вероятно по-високата честота на заболяването в нашите резултати се дължи на по-високата средна възраст на пациентите – 70 години, лекото превалиране на женския пол, тютюнопушенето. Сходни резултати са описани от автори в Пакистан, Етиопия, Афганистан, където се среща депресия с висока честота, съответно 60%, 51.1% и 58.1%, което най-вероятно се дължи на социоикономически фактори [145]. От друга страна, изследване на Sbolli и сътрудници, съобщава за средна честота 29% (в граници от 10 до 79%) [146]. Интерес представлява проучване на изследователски колектив,

според което над 80% от участниците са усетили първия си депресивен епизод [147]. Литературните данни показват широки граници на вариабилност на честотата на депресивна симптоматика при пациенти с диагностицирана СН, което вероятно се дължи на различните методи на оценка на депресивните състояния, на припокриващите се клинични психични и соматични оплаквания, различната тежест на СН, средната възраст на болните, етническия произход, пола.

Тревожността се счита за независим предиктивен фактор за развитие на неблагоприятни сърдечно-съдови събития [148]. Резултатите от нашето проучване показват честота на случаите с тревожност – 71%, а тежка форма на тревожност беше наблюдавана при 18.4%. Високата честота вероятно е свързана с напредналата възраст и наличието на съпътстващи заболявания при участниците. Според литературни данни тя варира от 25 до 54%, като според някои източници достига до 63% [149]. Някои автори изказват хипотезата, че тревожността превалира в страните с по-ниски доходи, което е възможна причина за по-високата честота и при нашите пациенти, тъй като преобладават тези в пенсионна възраст и съответно с ограничени доходи [150]. Според други автори тревожността се асоциира с напреднала възраст [151]. От друга страна, не доказахме статистически значими разлики между половото разпределение на депресията или тревожността. Въпреки това в нашата група превалират жените с депресивно (55.3%) и тревожно разстройство (57.1%). Проучване на афганистански изследователски екип публикува данни, че женският пол е независим прогностичен фактор за тревожност, най-вероятно поради хормоналните промени, които настъпват по време на бременност, в постпарталния и през постменопаузалния период [152].

Според литературни данни тежестта на тревожност е по-висока при пациенти със СН клас I/II NYHA в сравнение с III/IV, което едва ли се дължи единствено на ограничения физически капацитет, зависимост-

та в обслужването, диетичните ограничения, влошаващата се симптоматика, както и усложненията, свързани със заболяването В нашето проучване пациентите са с III/IV функционален клас по NYHA. [153]. В нашето проучване пациентите са с III/IV функционален клас по NYHA. Изследване установява връзка между тревожността и риска от сърдечно-съдово заболяване, като се позовава на два основни механизъма: биологичен и поведенчески път [154]. Сходно на оксидативния стрес, тревожността води до промени в автономната нервна система посредством засягане на оста хипоталамус–питуитарна жлеза–адренални жлези и симпатиковата нервна система. В допълнение настъпва ендотелна увреда, която предизвиква развитието на сърдечно-съдово заболяване. Поведенческият модел се смята, че се основава на редуцираната физическа активност, тютюнопушене, алкохолна употреба, влошени хранителни навици.

II. Зависимости между систолна функция и тревожно-депресивни разстройства

Систолната дисфункция, оценена чрез левокамерната фракция на изтласкване, често се съпътства от депресия при хоспитализирани пациенти със СН [155]. В литературата липсват данни за асоциация между тежестта на депресията и ФИ. По отношение на връзката между депресивните симптоми и сърдечната функция, установихме, че честотата на депресия при случаите със СНзФИ е 33.3% спрямо 50% при тези със СНрФИ. Средната възраст на пациентите в двете групи бе сходна – 68-69 години, а женският пол превалира в групата със запазена ФИ. Тези данни са сходни с описаните от други автори, които откриват, че пациентите в групата със СНзФИ са в по-напреднала възраст и преобладават жените [156]. В периода на проследяване не се установиха статистически значими различия между депресията и прогностичния изход при паци-

енти със СНзФИ, СНмФИ, СНрФИ. Отграничаването на пациентите със СН според ФИ е важно, за да се оцени връзката между психичните състояния и клиничния изход. Според редица автори се наблюдава различна клинична характеристика на пациентите със СНзФИ и СНрФИ – различен терапевтичен отговор. Обсъждат се и различни патофизиологични механизми – камерно ремоделиране, ендотелна дисфункция, васкуларна ригидност [157]. Резултатите от нашето проучване показаха, че преобладават жените с депресия (55%) и тревожност (57%) спрямо мъжете, което се потвърждава и от други изследователски екипи [158]. По отношение на възрастовото разпределение пациентите над 80 години с тежка форма на депресивно разстройство в нашето проучване са едва 28%. В тази възрастова група много тежки форми на депресия не бяха открити. Публикация от миналата година съобщава за сходно полово разпределение на пациентите с депресия, но възрастните над 80 години са предимно със средна и тежка форма на депресия за разлика от по-младите, при които тези форми са по-рядко диагностицирани [159]. Друго проучване установява, че смъртността при пациенти ≥ 70 години е по-висока и се асоциира с по-чести и тежки депресивни симптоми [160]. От друга страна, Szabo и сътрудници не доказват значима връзка между депресивните заболявания и възрастта на пациентите, въпреки че средната възраст на участниците в тяхното изследване е около шестата декада на живота [161]. Литературният преглед показа оскъдни данни относно връзката между степените на депресивно състояние и СН. Резултати от проучване на Opielak и сътрудници доказват корелация между тежестта на депресия и СН. Установяват по-ниска ФИ в групата със средна и тежка депресия в сравнение с тези с лека форма [162].

Разликата в публикуваните данни и резултатите от нашите наблюдения могат да бъдат обяснени с различната продължителност на живота в нашата страна, непълноценно контролирана коморбидиност, широко

разпространение на ИБС, деменция и синдром на Алцхаймер, липса на скрининг за психични разстройства.

III. Зависимости между съпътстващи заболявания и тежестта на заболяванията тревожност и депресия при пациенти със СН

Резултатите от проведеното изследване показаха, че включените пациенти със СН имат придружаващи заболявания, в т.ч. други сърдечно-съдови заболявания: артериална хипертония (при 96.4%), клапна сърдечна болест (при 88.4%), предсърдно мъждене (при 51.4%), исхемична болест на сърцето (при 26%), преживян миокарден инфаркт (при 8.6%), както и заболявания от несърдечен произход като захарен диабет (при 42%), анемичен синдром (при 26%), хронично бъбречно заболяване (при 20%), исхемичен мозъчен инсулт (при 19.6%) и хронична обструктивна белодробна болест (при 18%).

Различни литературни източници описват връзка между депресия, тревожност и придружаващите заболявания при болни с диастолна дисфункция. Според нашите данни най-често срещаното съпътстващо заболяване е АХ (в 96.4% от пациентите). Някои автори описват превалиране на случаите с АХ и СН, особено с напредване на възрастта [163]. Тази закономерност не бе доказана при нашия анализ. Резултатите показаха, че тежка и много тежка депресия, както и тежка форма на тревожност се срещат съответно при едва 20.8% и при 16.6% от всички пациенти над 80-годишна възраст. В румънско проучване, базирано върху 127 пациенти, се съобщава, че АХ е заболяване с ненавременна диагностика, като при едва 30% от лекуваните болни се достигат таргетните стойности на артериално кръвно налягане [164]. За разлика от описаното проучване при нашите болни над 80-годишна възраст честотата на АХ бе 17% спрямо 83% при болните под 80 години ($p = 0.8$). Kretchy и сътрудници

публикуват данни, че хипертензивните пациенти имат оплаквания от тревожност (56%), стрес (20%) и депресия (4%) [165].

При пациенти, които са преминали оперативно клапно лечение, се наблюдава негативна връзка между депресивните симптоми и дългосрочния изход от заболяването [166]. Според литературни източници тревожността се асоциира с влошаване на хода на коронарната сърдечна болест, а също и с повишена сърдечна смъртност [167]. Проучване на Sbolli и сътрудници описва, че депресията е независим фактор за развитието на СН при пациенти във висок риск, в т.ч. възрастни, жени, пациенти с изолирана систолна хипертония и коронарна сърдечна болест [168].

Нашите резултати показват, че честотата на ИБС е значимо по-висока сред мъжката популация спрямо жените, съответно 34.9% срещу 18.7% (p = 0.03). Сходни резултати съобщават и индийски изследователски екип за доминиране на мъжкия пол (19.1% срещу 14.2%) [169]. Известно е, че при жените ниските нива на половите хормони естроген и прогестерон след настъпване на менопауза повишават риска от развитие на коронарна сърдечна болест с около 10 години разлика спрямо мъжете. Оплакванията от ангина пекторис се свързват с чувство на тревожност или депресия, стрес. Данните сочат, че в САЩ заболяването ИБС се смята за водеща причина за инвалидизация и смъртност при жени [170].

Друг сърдечно-съдов рисков фактор е дислипидемията, чиято честота в нашето проучване беше 34% от всички случаи. Значимо по-висока беше честотата на мъжете с нарушен липиден профил (61.1% спрямо 38.9% без дислипидемия, p = 0.002). Проучване на Kim и сътрудници описва връзката между новодиагностицирана дислипидемия при пациенти с депресия като рисков фактор за развитие на сърдечно-съдови заболявания [171]. Други изследвания демонстрират, че депресията се

асоциира с по-висок риск от настъпване на миокарден инфаркт, инсулт и коронарна сърдечна болест [172]. Нашите данни показват, че при 27.8% от пациентите със СН се установява преживян миокарден инфаркт, а при 44.4% – преживян исхемичен мозъчен инсулт.

Интерес представлява публикация на Hansen и сътрудници, според която присъствието на роднини, които проявяват грижа и подкрепа към близките си болни, се асоциира с по-ниска честота на депресия и тревожност сред пациентите със сърдечно-съдови заболявания [173].

При пациентите с депресия в нашето проучване се установява статистически значима разлика в разпространението на ХБЗ (p = 0.047) и анемичен синдром (p = 0.038) спрямо пациентите без депресия. Тези резултати се потвърждават и от Suetonia Palmer и сътрудници, според които 20.3% от пациентите с ХБЗ страдат от депресия [174]. Различни литературни източници описват взаимовръзката между анемичен синдром и депресивни разстройства, която се потвърждава и от нашите данни [175].

IV. Зависимости между алкохолната консумация и тежестта на тревожност и депресия при пациенти със СН

При хора с нисък икономически статус и хроничен стрес се наблюдава изразена тревожност, депресия, социална изолация. От друга страна, тревожността може да доведе до девиантни прояви на поведение като консумация на алкохол, завишено тютюнопушене, редуциране на физическата активност. Резултатите от нашето проучване показаха, че 50% от пациентите със СН съобщават за алкохолна консумация. Според някои литературни източници прекомерната употреба на алкохол се свързва със загуба на миоцити в лявата камера при изследвания, проведени върху животни, което и при хора е добре известен факт – алкохолна кардиомиопатия [176]. Патофизиологичните пътища, които доказано

са свързани с миоцитната дисфункция са промените в калциевата хомеостаза, повишените нива на норадреналин, активирането на проинфламаторните фактори, вторичният хипералдостеронизъм и директен цитолитичен ефект вследствие на алкохолна злоупотреба. Всички тези фактори имат отношение и към психичното състояние на пациента [177].

V. Зависимости между рехоспитализации, смъртност и тежестта на тревожността и депресията при пациенти със СН

Диагностицираните пациенти със СН и съпътстващи депресия и тревожност, ако не провеждат лечение за психичните заболявания, се характеризират с по-неблагоприятен прогностичен изход: по-голям брой рехоспитализации, по-висока честота на нежелани събития, както и по-висока смъртност. Заради изброените негативни ефекти някои автори предлагат скриниране на пациентите със СН за установяване на депресия и/или тревожност поне веднъж след първите 6 месеца [178]. Pelle и съавтори, публикуват данни от проучване, проведено върху 662 пациенти със СНнФИ на възраст около 40 години, според което проявите на депресия и тревожност са независим рисков фактор за рехоспитализация [179]. Сходни резултати са описани от друг изследователски екип, според който тревожността е независим предиктор за рехоспитализации, като анализираната кохорта включва пациенти с компенсирана СНзФИ и СНмФИ [180].

За периода на проследяване от 2 години установихме, че 30.4% от включените в проучването пациенти със СН и асоциирана депресия и/или тревожност са починали, като преобладаваха тези със СНзФИ (54.8%), СНмФИ (23.8%), СНрФИ (21.4%). Проучване от последните години описва, че пациентите с умерена и тежка депресия и СН имат значимо по-висока смъртност в сравнение с тези с лека или без симптоматика [181]. Някои автори не откриват връзка между съпътстващите

депресия и тревожност и смъртността при пациенти със СН с редуцирана и интермедиерна ФИ [182]. Подобно, Lin и сътрудници установяват, че тревожността не се асоциира с по-висока честота на рехоспитализации или по-висока смъртност в групата със СНрФИ за разлика от тази със СНзФИ [183].

Ограничения на нашето проучване са: краткият период на наблюдение на пациентите, относително ниският им брой, различният брой пациенти в групите с различна ФИ, както и че групата участници беше само от един център, което може да повлияе при отнасянето на проблема към цялата популация от хора в България. В допълнение, симптомите на депресия и тревожност бяха отбелязани само веднъж в началото, поради характера на срезовото изследване.

6. ИЗВОДИ

1. В проследяваната от нас група пациенти, хоспитализирани по повод СН, честотата на тревожно-депресивни разстройства е значително по-висока в сравнение с докладваната от други колективи. При 82.6% беше установено депресивно разстройство, а при 71% – тревожно разстройство. Установени са разлики по пол – 55.3% жени /44.7% мъже.

2. Честотата на тревожни и депресивни разстройства при пациентите със СН не корелира с редукцията на ФИ. При пациенти със СНзФИ честотата на депресията е 80.2%, на тревожност 72.1%, при пациенти със СНмФИ с тревожност бяха 74.1%, с депресия – 85.2%, при пациенти със СНрФИ с депресия бяха 88% и с тревожност – 64%.

3. Коморбидности и допълнителни фактори, асоцииращи се сигнификантно с депресивни разстройства при пациенти със СН, са анемия, ХБЗ, ФИ < 50% и консумация на алкохол. Коморбидности и допълнителни фактори, асоцииращи се сигнификантно с тревожни разстройства при пациенти със СН, са артериална хипертония, консумация на алкохол, преживян миокарден инфаркт и клас III и IV по NYHA.

4. Консумацията на алкохол в количество над 7 точки по скалата на AUDIT се асоциира сигнификантно с депресивни и тревожни разстройства.

5. Тревожните и депресивните разстройства при пациенти със СН се асоциират с по-висока честота на рехоспитализации – 47.4% за депресивни разстройства и 46.9% за тревожни разстройства, за големи сърдечно-съдови събития 29.9% за депресивни и 29.6% за тревожни разстройства, за смъртност – 31.6% за депресивни и 27.6% за тревожни разстройства.

7. ПРИНОСИ

7.1. Оригинални приноси

1. За първи път у нас се изследват зависимостите между фенотипа на СН според глобалната ФИ на ЛК и честотата и тежестта на тревожни и депресивни разстройства.

2. За първи път при българска популация се установяват факторите и придружаващите заболявания, асоцииращи се значимо с изявата на тревожно-депресивни разстройства при пациенти със СН, независимо от ФИ.

3. Създаден е оригинален клиничен алгоритъм за диагностика на тревожни и депресивни разстройства при български пациенти със СН и различна ФИ.

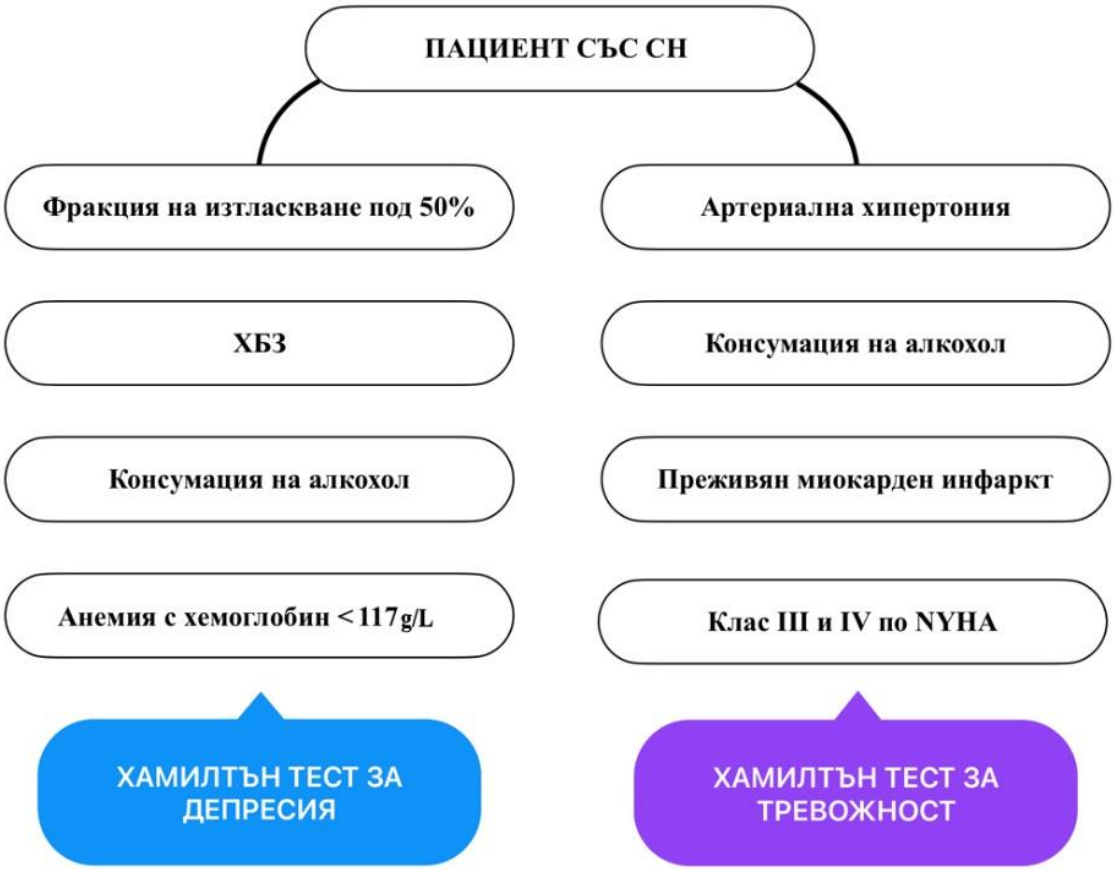
7.2. Потвърдителни приноси

1. Установи се, че в изследваната група български пациенти със СН, женският пол и възрастта са сигнификантни независими фактори, асоциирани с развитието на тревожно-депресивни разстройства.

2. Доказа се, че консумацията на алкохол над 3 алкохолни единици корелира значимо с повишен риск от тревожни и депресивни разстройства при пациенти със СН с различна ФИ.

3. Доказано е значението на тревожните и депресивни разстройства за средносрочната прогноза (рехоспитализации, големи СС събития и смъртност) при пациенти със СН както с редуцирана, така и с междинна и запазена ФИ.

Клиничен алгоритъм за диагностика на тревожни и депресивни разстройства при пациенти със СН



8. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. ***V. Kolev**, E. Manov, N. Runev, B. Stoimenov, G. Onchev, R. Pancheva. The prevalence and severity of depression and anxiety in heart failure patients in Bulgaria – Journal of IMAB. 2023 Oct-Dec;29(4):5208-5213.*
2. ***В. Колев**, Е. Манов, Н. Рунев, Б. Стоименов, Г. Ончев, Р. Панчева. Депресия при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност. Обща медицина, 2023, 25(5):20-23.*
3. ***В. Колев**, Н. Рунев, Ст. Найденов, Г. Ончев, Е. Манов. Депресивни разстройства и сърдечна недостатъчност. Обща медицина, 2019, 21(6):41-46.*

УЧАСТИЯ В КОНГРЕСИ

1. *K. Genov, **V. Kolev**, R. Pancheva, B. Stoimenov, A. Kolev, E. Manov, V. Pencheva. Depression and anxiety in heart failure. ICMS 11-14 May 2023, Sofia, Bulgaria.*

9. БИБЛИОГРАФИЯ

1. Barry M. Massie. Cecil Medicine 23th Edition. Heart failure: pathophusiology and diagnosis – page 345.
2. Bozkurt B, Ahmad T, Alexander KM et al. Writing Committee Members. Heart Failure Epidemiology and Outcomes Statistics: A Report of the Heart Failure Society of America. J Card Fail. 2023 Oct;29(10):1412-1451. doi: 10.1016/j.cardfail. 2023.07.006. Epub 2023 Sep 26.
3. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail. 2008 Oct;10(10):933-89. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.08.005. Epub 2008 Sep 16. Erratum in: Eur J Heart Fail. 2009 Jan;11(1):110. Erratum in: Eur J Heart Fail. 2010 Apr;12(4):416.
4. Packer M, Anker SD, Butler J et al. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. Circulation. 2021 Jan 26;143(4):326-336. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.120.051783. Epub 2020 Oct 21. Erratum in: Circulation. 2021 Jan 26;143(4):e30.
5. Stewart S, Jenkins A, Buchan S et al. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. Eur J Heart Fail. 2002 Jun;4(3):361-71. doi: 10.1016/s1388-9842(01)00198-2.
6. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. Eur Heart J. 2012 Jul;33(14):1750-7.
7. Lam CS, Solomon SD. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40-50%). Eur J Heart Fail. 2014 Oct;16(10):1049-55. doi: 10.1002/ejhf.159. Epub 2014 Sep 11.

8. Ceia F, Fonseca C, Mota T et al. EPICA Investigators. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. Eur J Heart Fail. 2002 Aug;4(4):531-9. doi: 10.1016/s1388-9842(02)00034-x.

9. Van Riet EE, Hoes AW, Limburg A et al. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. Eur J Heart Fail. 2014 Jul;16(7):772-7.

10. Ather S, Chan W, Bozkurt B et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2012 Mar 13;59(11):998-1005.

11. Henkel DM, Redfield MM, Weston SA et al. Death in heart failure: a community perspective. Circ Heart Fail. 2008 Jul;1(2):91-7.

12. Adebayo A, Panjrath G. Heart Failure With Mid-Range Ejection Fraction. The "Middle" Child of the Heart Failure Siblings. Am J Med Sci. 2020 Jul;360(1):1-2. doi: 10.1016/j.amjms.2020.04.030. Epub 2020 May 1.

13. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K et al. CHART-2 Investigators. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction-a report from the CHART-2 Study. Eur J Heart Fail. 2017 Oct;19(10):1258-1269.

14. Yusuf, S. et al. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. N Engl J Med. 371, 818-827 (2014).

15. Baldasseroni S et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian Network on congestive heart failure. Am Heart J. 12002, 43, 398-405.

16. Vos T et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 19902010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet, 2012, 380, 2163-2196.

17. Moran AE et al. The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: the global burden of disease 2010 study. Circulation, 2014, 129, 1493-1501.

18. Gerber Y et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. JAMA Intern. Med. 2015, 175, 996-1004.

19. Zarrinkoub R et al. The epidemiology of heart failure, based on data for 2.1 million inhabitants in Sweden. Eur. J. Heart Fail. 2013, 15, 995-1002.

20. Brouwers FP, Van Gilst WH, Van Veldhuisen DJ. The changing face of heart failure: are we really making progress? Eur J Heart Fail. 2013, 15, 960-962.

21. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. Arch Intern Med. 2008;168:847-854.

22. Drazner MH. The progression of hypertensive heart disease. Circulation. 2011, 123, 327-334.

23. Egan BM, Li J, Hutchison FN et al. Hypertension in the United States, 1999 to 2012: Progress Toward Healthy People 2020 goals. Circulation. 2014, 130, 1692-1699.

24. Lloyd-Jones, D. M. et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. Circulation. 2002, 106, 3068-3072.

25. Yusuf S, Thom T, Abbott RD. Changes in hypertension treatment and in congestive heart failure mortality in the United States. Hypertension. 1989, 13, I74-I79.

26. Levy, D. et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. N Engl J Med. 2002, 347, 1397-1402.

27. Ojji D, Stewart S, Ajayi S et al. A predominance of hypertensive heart failure in the Abuja Heart Study cohort of urban Nigerians: a prospective clinical registry of 1515 de novo cases. Eur J Heart Fail. 2013, 15, 835-842.

28. Chow CK et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle and low-income countries. JAMA. 2013, 310, 959-968.

29. Nkomo VT et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet. 2006, 368, 1005-1011.

30. Mozaffarian D et al. Heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2016, 133, e38-e360.

31. Essop MR, Nkomo VT. Rheumatic and nonrheumatic valvular heart disease: epidemiology, management, and prevention in Africa. Circulation. 2005, 112, 3584-3591.

32. Marijon E et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. N Engl J Med. 2007, 357, 470-76.

33. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: an important global disease. Am J Med. 2004 Jan 1;116(1):63-5.

34. Dec GW, Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. N Engl J Med. 1994 Dec 8;331(23):1564-75.

35. Brucks S, Little WC, Chao T et al. Contribution of left ventricular diastolic dysfunction to heart failure regardless of ejection fraction. Am J Cardiol. 2005;95:603-606.

36. Tan YT, Wenzelburger F, Lee E, et al. The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction: exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion. J Am Coll Cardiol. 2009;54:36-46.

37. Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK et al. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2014;63:447-456.

38. Triposkiadis F, Pieske B, Butler J et al. Global left atrial failure in heart failure. Eur J Heart Fail. 2016;18: 1307-1320.

39. Von Roeder M, Rommel KP, Kowallick JT et al. Influence of left atrial function on exercise capacity and left ventricular function in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10:e005467.

40. Benedict CR, Weiner DH, Johnstone DE et al. Comparative neurohormonal responses in patients with preserved and impaired left ventricular ejection fraction: results of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Registry. The SOLVD Investigators. J Am Coll Cardiol. 1993;22:146A153A.

41. Ströhle A, Gensichen J, Domschke K. The Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders. Dtsch Arztebl Int. 2018 Sep 14;155(37):611-620. doi: 10.3238/arztebl.2018.0611.

42. Silove D, Alonso J, Bromet E et al. Pediatric-onset and adult-onset separation anxiety disorder across countries in the world mental health survey. Am J Psychiatry 2015; 172: 647-56.

43. WHO: Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (http://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf;jsessionid=829EAD6A4E0473EBDE28F4FD23B8D556?sequence=1) (last accessed on 22 August 2018).

44. Seravalle G, Quarti-Trevano F, Dell'Oro R et al. Sympathetic and baroreflex alterations in congestive heart failure with preserved, midrange and reduced ejection fraction. J Hypertens. 2019;37:443-448.

45. Milanova V, Hranov L, Nacov I. Psychiatry. София, „Медицина и физкултура" - София, 2013 година, p. 263

46. Hoge EA, Ivkovic A, Fricchione GL. Generalized anxiety disorder: diagnosis and treatment. BMJ. 2012;345:e7500.

47. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB et al. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. Ann Intern Med. 2007; 146:317-25.

48. DeMartini J, Patel G, Fancher TL. Generalized Anxiety Disorder. Annf Intl Med. 2019, 170(7), ITC49.

49. Revicki DA, Travers K, Wyrwich KW et al. Humanistic and economic burden of generalized anxiety disorder in North America and Europe. J Affect Disord. 2012;140:103-12.

50. Scarella TM, Boland RJ, Barsky AJ. Illness Anxiety Disorder: Psychopathology, Epidemiology, Clinical Characteristics, and Treatment. Psychosom Med. 2019 Jun;81(5):398-407. doi: 10.1097/PSY.0000000000000691.

51. Ormel J, VonKorff M, Ustun TB et al. Common mental disorders and disability across cultures. Results from the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. JAMA. 1994;272:1741-8.

52. Kujanpää T, Jokelainen J, Auvinen J, Timonen M. Generalised anxiety disorder symptoms and utilisation of health care services. A cross-sectional study from the "Northern Finland 1966 Birth Cohort". Scand J Prim Health Care. 2016;34:151-8.

53. Jones GN, Ames SC, Jeffries SK et al. Utilization of medical services and quality of life among low-income patients with generalized anxiety disorder attending primary care clinics. Int J Psychiatry Med. 2001;31: 183-98.

54. Wittchen HU, Härtling S, Dukes E et al. Generalized anxiety disorder in primary care. Patterns of healthcare utilization in Germany. MMW Fortschr Med. 2012;154 Suppl 3:77-84.

55. Marciniak MD, Lage MJ, Dunayevich E et al. The cost of treating anxiety: the medical and demographic correlates that impact total medical costs. Depress Anxiety. 2005;21:178-84.

56. Butnoriene J, Bunevicius A, Saudargiene A et al. Metabolic syndrome, major depression, generalized anxiety disorder, and ten-year all-cause and cardiovascular mortality in middle aged and elderly patients. Int J Cardiol. 2015;190:360-6.

57. Martens EJ, de Jonge P, Na B et al. Scared to death? Generalized anxiety disorder and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: The Heart and Soul Study. Arch Gen Psychiatry. 2010;67:750-8.

58. Gale C, Davidson O. Generalised anxiety disorder. BMJ. 2007; 334:579-81.

59. Asmundson GJ, Taylor S, Smits JA. Panic disorder and agoraphobia: an overview and commentary on DSM-5 changes. Depress Anxiety. 2014 Jun;31(6):480-6. doi: 10.1002/da.22277. Epub 2014 May 27.

60. Roy-Byrne PP, Craske MG, Stein MB. Panic disorder. The Lancet, 2006. 368(9540), 1023–1032.

61. American Psychiatric Asociation. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Publications, 2013.

62. Kessler RC, Petukhova M, Sampson NA et al. Twelvemonth and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. Int J Methods Psychiatr Res. 2012;21:169-84.

63. Stein MB, Stein DJ. Social anxiety disorder. Lancet. 2008;371:1115-25.

64. Steinert C, Hofmann M, Leichsenring F, Kruse J. What do we know today about the prospective long-term course of social anxiety disorder? A systematic literature review. J Anxiety Disord. 2013;27:692-702.

65. Kessler RC. The impairments caused by social phobia in the general population: implications for intervention. Acta Psychiatr Scand Suppl 2003;417:19-27.

66. Drubach DA. Obsessive-compulsive disorder. Continuum (Minneap Minn). 2015 Jun;21(3 Behavioral Neurology and Neuropsychiatry):783-8.

67. Joseph R, Falk A, Smith S, Wilk A. Mood and Anxiety Disorders: Generalized Anxiety and Panic Disorders. FP Essent. 2023 Apr;527:25-33.

68. DeGeorge KC, Grover M, Streeter GS. Generalized Anxiety Disorder and Panic Disorder in Adults. Am Fam Physician. 2022 Aug;106(2):157-164.

69. Jakel RJ. Posttraumatic Stress Disorder in the Elderly. Clin Geriatr Med. 2020 May;36(2):353-363.

70. Bueno-Antequera J, Munguía-Izquierdo D. Exercise and Depressive Disorder. Adv Exp Med Biol. 2020;1228:271-287.

71. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388:1545-602.

72. Carretta RF, McKee SA, Rhee TG. Gender Differences in Risks of Suicide and Suicidal Behaviors in the USA: A Narrative Review. Curr Psychiatry Rep. 2023 Dec;25(12):809-824. doi: 10.1007/s11920-023-01473-1. Epub 2023 Nov 6.

73. Henriksson MM, Aro HM, Marttunen MJ et al. Mental disorders and comorbidity in suicide. Am J Psychiatry. 1993;150: 935-40.

74. Health, United States, 2016: with chartbook on long-term trends in health. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2017.

75. Montgomery S. Are the ICD-10 or DSM-5 diagnostic systems able to define those who will benefit from treatment for depression? CNS Spectr. 2016 Aug;21(4):283-8. doi: 10.1017/S1092852916000389. Epub 2016 Jul 15.

76. Jha MK, Qamar A, Vaduganathan M et al. Screening and Management of Depression in Patients With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2019 Apr 16;73(14):1827-1845. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.041.

77. Huffman JC, Smith FA, Blais MA et al. Recognition and treatment of depression and anxiety in patients with JACC vol. 73, No. 14, 2019

78. Ziegelstein RC. Depression in patients recovering from a myocardial infarction. JAMA. 2001; 286:1621-7.

79. Thombs BD, Bass EB, Ford DE, et al. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. Gen Intern Med. 2006;21:30-8.

80. Connerney I, Shapiro PA, McLaughlin JS et al. Relation between depression after coronary artery bypass surgery and 12-month outcome: a prospective study. Lancet. 2001;358: 1766-71.

81. Grenon SM, Hiramoto J, Smolderen KG et al. Association between depression and peripheral artery disease: insights from the heart and soul study. J Am Heart Assoc. 2012;1:e002667.

82. Delgado PL. Depression: the case for a monoamine deficiency. J Clin Psychiatry. 2000;61 Suppl 6:7-11.

83. Janssen DJ, Spruit MA, Uszko-Lencer NH, et al. Symptoms, comorbidities, and health care in advanced chronic obstructive pulmonary disease or chronic heart failure. J. Palliat. Med. 2011; 14(6), 735-743.

84. Blazer DG, Mood disorders: epidemiology. In: Sadock BJ, Sadock VA,editors. Comprehensive Textbook of Psochistry. 2000:1298-1308.

85. Malhotra S, Tesar GE, Franco K. The relationship between depression and cardiovascular disorders. Curr Psychiatry Rep. 2000, 2: 241-246.

86. Luyster FS, Hughes JW and Gunstad J. Depression and anxiety symptoms are associated with reduced dietary adherence in heart failure patients treated with an implantable cardioverter defibrillator. J Cardiovasc Nurs. 2009; 24: 10-17.

87. Vongmany J, Hickman LD, Lewis J et al. Anxiety in chronic heart failure and the risk of increased hospitalisations and mortality: A systematic review. European Journal of Cardiovascular Nursing, 2016; 15(7), 478-485.

88. Jünger J, Schellberg D, Müller-Tasch T et al. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. Eur J Heart Fail. 2005 Mar 2;7(2):261-7.

89. Pasic J, Levy WC, Sullivan MD. Cytokines in depression and heart failure. Psychosom Med. 2003;65:181-93.

90. Rauchhaus M, Doehner W, Francis DP et al. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. Circulation. 2000 Dec 19;102(25):3060-7.

91. Anda R, Williamson D, Jones D et al. Depressed affect, hopelessness, and the risk of ischemic heart disease in a cohort of U.S. adults. Epidemiology. 1993 Jul;4(4):285-94. doi: 10.1097/00001648-199307000-00003.

92. Burker EJ, Blumenthal JA, Feldman M et al. Depression in male and female patients undergoing cardiac surgery. Br J Clin Psychol. 1995 Feb;34(1):119-28.

93. Brydon L, Magid K, Steptoe A. Platelets, coronary heart disease, and stress. Brain Behav Immun. 2006 Mar;20(2):113-9.

94. Anfossi G, Trovati M. Role of catecholamines in platelet function: pathophysiological and clinical significance. Eur J Clin Invest. 1996 May;26(5):353-70.

95. Gold PW, Chrousos GP. The endocrinology of melancholic and atypical depression: relation to neurocircuitry and somatic consequences. Proc Assoc Am Physicians. 1999 Jan-Feb;111(1):22-34.

96. Kop WJ, Gottdiener JS. The role of immune system parameters in the relationship between depression and coronary artery disease. Psychosom Med. 2005 May-Jun;67 Suppl 1:S37-41.

97. Häfner S, Baumert J, Emeny RT et al. MONICA/KORA Study Investigators. To live alone and to be depressed, an alarming combination for the renin-angiotensin-aldosterone-system (PAAC). Psychoneuroendocrinology. 2012 Feb;37(2):230-7.

98. Armando I, Carranza A, Nishimura Y et al. Peripheral administration of an angiotensin II AT(1) receptor antagonist decreases the hypothalamic-pituitary-adrenal response to isolation Stress. Endocrinology. 2001 Sep;142(9):3880-9.

99. Holle R, Happich M, Löwel H, Wichmann HE. MONICA/KORA Study Group. KORA – a research platform for population based health research. Gesundheitswesen. 2005 Aug;67 Suppl 1:S19-25.

100. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine, Sixth Edition, 2001: 89-90, 1099-1100, 1200.

101. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM et al. For the Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Group, JAMA. 2002; 288:701-709.

102. Shimbo D, Child J, Davidson K et al. Exaggerated serotonin-mediated platelet reactivity as a possible link in depression and acute coronary syndromes. Am J Cardiol. 2002 Feb 1;89(3):331-3.

103. Williams MS. Platelets and depression in cardiovascular disease: A brief review of the current literature. World J Psychiatry. 2012 Dec 22;2(6):114-23.

104. Cripps TR, Malik M, Farrell TG, Camm AJ. Prognostic value of reduced heart rate variability after myocardial infarction: clinical evaluation of a new analysis method. Br Heart J. 1991 Jan;65(1):14-9.

105. Van Ravenswaaij-Arts CM, Kollée LA, Hopman JC et al. Heart rate variability. Ann Intern Med. 1993 Mar 15;118(6):436-47.

106. Jünger J, Schellberg D, Müller-Tasch T et al. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. Eur J Heart Fail. 2005 Mar 2;7(2):261-7.

107. Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA et al. American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research; American Psychiatric Association. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. Circulation. 2008 Oct 21;118(17):1768-75.

108. Jiang W, Alexander J, Christopher E et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalisation in patients with congestive heart failure. Arch Int Med. 2001;161:1849–56.

109. Van den Broek KC, Defilippi CR, Christenson RH et al. Predictive value of depressive symptoms and B-type natriuretic peptide for new-onset heart failure and mortality. Am J Cardiol. 2011 Mar 1;107(5):723-9.

110. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM. Why is depression bad for the failing heart? A review of the mechanistic relationship between depression and heart failure. J Card Fail. 2004 Jun;10(3):258-71.

111. Bjelland I, Neckelmann D, Tangen Haug T et al. A review of validation studies of the Hospital Anxiety and Depression Scale. Journal of Psychosomatic Research. 2001.

112. Parker G, Hilton T, Bains J, Hadzi-Pavlovic D. Cognitive-based measures screening for depression in the medically ill: the DMI-10 and the DMI-18. Acta Psychiatr Scand. 2002 Jun;105(6):419-26.

113. Freedland KE, Rich MW, Skala JA et al. Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure. Psychosom Med. 2003 Jan-Feb;65(1):119-28.

114. Matsumoto HY, Ota H, Sugimura K et al. Hippocampal Blood Flow Abnormality Associated With Depressive Symptoms and Cognitive Impairment in Patients With Chronic Heart Failure. Circ J. 2016 Jul 25;80(8):1773-80.

115. Whooley MA, Simon GE. Managing depression in medical outpatients. N Engl J Med. 2000 Dec 28;343(26):1942-50.

116. Frasure-Smith N, Lespérance F, Prince RH et al. Randomised trial of home-based psychosocial nursing intervention for patients recovering from myocardial infarction. Lancet. 1997 Aug 16;350(9076):473-9.

117. Fosbøl EL, Gislason GH, Poulsen HE et al. Prognosis in heart failure and the value of {beta}-blockers are altered by the use of antidepressants and depend on the type of antidepressants used. Circ Heart Fail. 2009 Nov;2(6):582-90.

118. Angermann CE, Gelbrich G, Störk S et al. MOOD-HF Investigators. Rationale and design of a randomised, controlled, multicenter trial investigating the effects

of selective serotonin re-uptake inhibition on morbidity, mortality and mood in depressed heart failure patients (MOOD-HF). Eur J Heart Fail. 2007 Dec;9(12):1212-22.

119. Jeyanantham K, Kotecha D, Thanki D et al. Effects of cognitive behavioural therapy for depression in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. Heart Fail Rev. 2017; 22(6): 731-741.

120. Ladwig KH, Marten-Mittag B, Lowel H et al. Synergistic effects of depressed mood and obesity on long-term cardiovascular risks in 1510 obese men and women: resultsfrom the MONICA-KORA Augsburg cohortstudy 1984-1998. Int J Obes (Lond.) 2006; 30, 1408-1414.

121. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016 Jul 14;37(27):2129-2200.

122. Petrides G, Fink M, Husain MM et al. ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. J ECT. 2001 Dec;17(4):244-53.

123. Moudgil R, Haddad H. Depression in heart failure. Curr Opin Cardiol. 2013 Mar;28(2):249-58.

124. Haworth JE, Moniz-Cook E, Clark AL et al. Prevalence and predictors of anxiety and depression in a sample of chronic heart failure patients with left ventricular systolic dysfunction. Eur J Heart Fail. 2005 Aug;7(5):803-8.

125. Lesman-Leegte I, Van Veldhuisen DJ, Hillege HL et al. Depressive symptoms and outcomes in patients with heart failure: data from the COACH study. Eur J Heart Fail. 2009 Dec;11(12):1202-7.

126. Sullivan MJ, Wood L, Terry J et al. The Support, Education, and Research in Chronic Heart Failure Study (SEARCH): a mindfulness-based psychoeducational intervention improves depression and clinical symptoms in patients with chronic heart failure. Am Heart J. 2009 Jan;157(1):84-90.

127. Господинов К, Младенова Й, Тишева С. Сърдечна недостатъчност и депресия. Сърдечно-съдови заболявания, 2021, 52(3), 40-45. // Gospodinov K, Mladenova Y, Tisheva S. Heart failure and depression. Cardiovascular Dis, 2021; 52(3):40-45.

128. Йотов Й, Георгиева М. Депресия и сърдечна недостатъчност. MedInfo, 2020, (11), 64-69. // Yotov Y, Georgieva M. Depression and heart failure. Medinfo, 2020; (11):64-69.

129. Rashid S, Qureshi AG, Noor TA et al. Anxiety and Depression in Heart Failure: An Updated Review. Curr Probl Cardiol. 2023 Nov;48(11):101987. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101987. Epub 2023 Jul 19.

130. Chobufo MD, Khan S, Agbor VN et al. 10-Year trend in the prevalence and predictors of depression among patients with heart failure in the USA from 2007-2016. Int J Cardiol. 2020 Feb 15;301:123-126. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.09.028. Epub 2019 Nov 11.

131. Hiriscau EI, Bodolea C. The Role of Depression and Anxiety in Frail Patients with Heart Failure. Diseases. 2019 Jun 19;7(2):45. doi: 10.3390/diseases7020045.

132. Easton K, Coventry P, Lovell K et al. Prevalence and Measurement of Anxiety in Samples of Patients With Heart Failure: Meta-analysis. J Cardiovasc Nurs. 2016 Jul-Aug;31(4):367-79. doi: 10.1097/JCN.0000000000000265.

133. Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Parissis J et al. Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers. Heart Fail Rev. 2022 Jan;27(1):337-344. doi: 10.1007/s10741-020-09987-z.

134. Touloumis C. The burden and the challenge of treatment-resistant depression. Psychiatriki. 2021 Dec;32(Supplement I):11-14. English, Greek, Modern. doi: 10.22365/jpsych.2021.046.

135. Moradi M, Doostkami M, Behnamfar N et al. Global Prevalence of Depression among Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Curr Probl Cardiol. 2022 Jun;47(6):100848. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100848. Epub 2021 Mar 30.

136. Zhang Y, Chen Y, Ma L. Depression and cardiovascular disease in elderly: Current understanding. J Clin Neurosci. 2018 Jan;47:1-5. doi: 10.1016/j.jocn.2017.09.022. Epub 2017 Oct 21.

137. Maier A, Riedel-Heller SG, Pabst A, Luppa M. Risk factors and protective factors of depression in older people 65+. A systematic review. PLoS One. 2021 May 13;16(5):e0251326. doi: 10.1371/journal.pone.0251326.

138. Awaworyi Churchill S, Farrell L. Alcohol and depression: Evidence from the 2014 health survey for England. Drug Alcohol Depend. 2017 Nov 1;180:86-92. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.08.006. Epub 2017 Sep 1.

139. Meng R, Yu C, Liu N et al. China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Association of Depression With All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality Among Adults in China. JAMA Netw Open. 2020 Feb 5;3(2):e1921043. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.21043.

140. Bahall M. Prevalence and associations of depression among patients with cardiac diseases in a public health institute in Trinidad and Tobago. BMC Psychiatry. 2019 Jan 7;19(1):4. doi: 10.1186/s12888-018-1977-3.

141. Pivato CA, Chandiramani R, Petrovic M et al. Depression and ischemic heart disease. Int J Cardiol. 2022 Oct 1;364:9-15. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.05.056. Epub 2022 May 26.

142. Veskovic J, Cvetkovic M, Tahirovic E et al. Depression, anxiety, and quality of life as predictors of rehospitalization in patients with chronic heart failure. BMC Cardiovasc Disord. 2023 Oct 27;23(1):525. doi: 10.1186/s12872-023-03500-8.

143. Angermann CE, Ertl G. Depression, Anxiety, and Cognitive Impairment: Comorbid Mental Health Disorders in Heart Failure. Curr Heart Fail Rep. 2018 Dec;15(6):398-410. doi: 10.1007/s11897-018-0414-8.

144. Gazi E, Karaahmet E, Türkön H et al. Prognostic value of depression, anxiety disorders and inflammatory markers in patients with reduced and mildly reduced ejection fraction heart failure. J Clin Med Kaz. 2022. 19(4):4-12. doi.org/10.23950/jcmk/12252

145. Hamrah MS, Hamrah MH, Ishii H et al. Anxiety and Depression among Hypertensive Outpatients in Afghanistan: A Cross-Sectional Study in Andkhoy City. Int J Hypertens. 2018 Aug 1;2018:8560835. doi: 10.1155/2018/8560835.

146. Sbolli M, Fiuzat M, Cani D, O'Connor CM. Depression and heart failure: the lonely comorbidity. Eur J Heart Fail. 2020;22(11):2007-2017. doi:10.1002/ejhf.1865.

147. Celano CM, Villegas AC, Albanese AM et al. Depression and Anxiety in Heart Failure: A Review. Harv Rev Psychiatry. 2018 Jul/Aug;26(4):175-184. doi: 10.1097/HRP.0000000000000162.

148. Olafiranye O, Jean-Louis G, Zizi F et al. Anxiety and cardiovascular risk: Review of Epidemiological and Clinical Evidence. Mind Brain. 2011 Aug;2(1):32-37.

149. Larina VN, Bart BIa. Anxiety-depressive States in elderly patients with chronic heart failure. Kardiologiia. 2012;52(10):26-33. Russian.

150. Al Shamiri MQ, Almushawah AA, Alsomali AH et al. The Prevalence of Depression and Anxiety in Heart Failure Patients in Saudi Arabia: An Original Study. Cureus. 2023 Apr 1;15(4):e36997. doi: 10.7759/cureus.36997.

151. Dada F, Sethi S, Grossberg GT. Generalized anxiety disorder in the elderly. Psychiatr Clin North Am. 2001 Mar;24(1):155-64. doi: 10.1016/s0193-953x(05)70211-2.

152. Andreescu C, Lee S. Anxiety Disorders in the Elderly. Adv Exp Med Biol. 2020;1191:561-576. doi: 10.1007/978-981-32-9705-0_28.

151. Damen NL, Pelle AJ, Szabó BM, Pedersen SS. Symptoms of anxiety and cardiac hospitalizations at 12 months in patients with heart failure. J Gen Intern Med. 2012 Mar;27(3):345-50. doi: 10.1007/s11606-011-1843-1. Epub 2011 Sep 3.

154. Karlsen HR, Matejschek F, Saksvik-Lehouillier I, Langvik E. Anxiety as a risk factor for cardiovascular disease independent of depression: A narrative review of current status and conflicting findings. Health Psychol Open. 2021 Jan 13;8(1). doi: 10.1177/2055102920987462..

155. Freedland KE, Carney RM, Steinmeyer BC et al. Left Ventricular Dysfunction and Depression in Hospitalized Patients with Heart Failure. Psychosom Med. 2021 Apr 1;83(3):274-282. doi: 10.1097/PSY.0000000000000915.

156. Celik E, Cay S, Sensoy B et al. Heart Failure Functional Class Associated with Depression Severity But Not Anxiety Severity. Acta Cardiol Sin. 2016 Jan;32(1):55-61. doi: 10.6515/acs20150509a.

157. Chouairi F, Fuery MA, Mullan CW et al. The Impact of Depression on Outcomes in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction Treated in the GUIDE-IT

Trial. J Card Fail. 2021 Dec;27(12):1359-1366. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.06.008. Epub 2021 Jun 22.

158. Wang B, Lei L, Zhang H et al. Change in Depressive Symptoms During the First Month of Discharge and 1-Year Clinical Outcomes in Patients Hospitalized for Heart Failure. J Am Heart Assoc. 2022 Dec 20;11(24):e027438. doi: 10.1161/JAHA. 122.027438. Epub 2022 Dec 14.

159. Sadlonova M, Chavanon ML, Kwonho J et al. Depression Subtypes in Systolic Heart Failure: A Secondary Analysis From a Randomized Controlled Trial. J Acad Consult Liaison Psychiatry. 2023 Sep-Oct;64(5):444-456. doi: 10.1016/j.jaclp.2023.03.008. Epub 2023 Mar 29.

160. Regan JA, Kitzman DW, Leifer ES et al. Impact of Age on Comorbidities and Outcomes in Heart Failure with Reduced Election Fraction. JACC-Heart Fail. 2019, 7, 1056-1065.

161. Szabo TM, Nagy EE, Kirchmaier Á et al. Association of Depression and Anxiety with Cardiac Structural and Functional Characteristics in Heart Failure with Reduced and Mildly Reduced Ejection Fraction. Clin Pract. 2023;13(2):398-409. doi:10.3390/ clinpract13020036

162. Opielak G, Powrózek T, Skwarek-Dziekanowska A et al. Impact of depressive disorders on clinical outcomes in patients with chronic heart failure. Postepy Kardiol Interwencyjnej. 2022 Mar;18(1):34-42. doi: 10.5114/aic.2022.115819. Epub 2022 Apr 27.

163. Edmealem A, Olis CS. Factors Associated with Anxiety and Depression among Diabetes, Hypertension, and Heart Failure Patients at Dessie Referral Hospital, Northeast Ethiopia. Behav Neurol. 2020 May 16;2020:3609873. doi: 10.1155/ 2020/3609873.

164. Ispas I, Munteanu A, Stoica A. The Association Between Heart Failure with Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction and Depression in the Elderly Patient. 2022. Internal Medicine 19(3):7-15 DOI: 10.2478/inmed-2022-0214

165. Kretchy IA, Owusu-Daaku FT, Danquah SA. Mental health in hypertension: assessing symptoms of anxiety, depression and stress on anti-hypertensive

medication adherence. Int J Ment Health Syst. 2014;8:25. doi:10.1186/1752-4458-8-25.

166. Bezgin CH, Bezgin T, Kesebir S. Temperament and Character Profiles and Psychiatric Comorbidities in Patients With Coronary Artery or Valvular Heart Disease: Relationship With Cardiac Disease Severity. J Clin Med Res. 2016;8(3):202-209. doi:10.14740/jocmr2440w

167. Askin L, Uzel KE, Tanrıverdi O et al The relationship between coronary artery disease and depression and anxiety scores. North Clin Istanb. 2020 Aug 5;7(5):523-526. doi: 10.14744/nci.2020.72602.

168. Marco Sbolli et al. Depression and heart failure: the lonely comorbidity. Eur J Heart Fail. 2020, 22(11), 2007-2017.

169. Gheisari F, Emami M, Raeisi Shahraki H et al. The Role of Gender in the Importance of Risk Factors for Coronary Artery Disease. Cardiol Res Pract. 2020:6527820. doi:10.1155/2020/6527820

170. Tomaszewski M, Topyła W, Kijewski BG et al. Does gender influence the outcome of ischemic heart disease? Prz Menopauzalny. 2019 Apr;18(1):51-56. doi: 10.5114/pm.2019.84158. Epub 2019 Apr 9.

171. Kim JA, Choi S, Choi D, Park SM. Pre-existing Depression among Newly Diagnosed Dyslipidemia Patients and Cardiovascular Disease Risk. Diabetes Metab J. 2020 Apr;44(2):307-315. doi: 10.4093/dmj.2019.0002. Epub 2019 Nov 1.

172. Van der Kooy K, Van Hout H, Marwijk H et al. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis. Int J Geriatr Psychiatry. 2007;22:613-626.

173. Hansen C, Zinckernagel L, Schneekloth N et al. The association between supportive relatives and lower occurrence of anxiety and depression in heart patients: Results from a nationwide survey. Eur J Cardiovasc Nurs. 2017;16(8):733-741. doi: 10.1177/1474515117715761

174. Palmer S, Vecchio M, Craig JC et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. Kidney Int. 2013 Jul;84(1):179-91. doi: 10.1038/ki.2013.77. Epub 2013 Mar 13.

175. Michalak SS, Sterna W. Coexistence and clinical implications of anemia and depression in the elderly population. Psychiatr Pol. 2023 Jun 30;57(3):517-528. English, Polish. doi: 10.12740/PP/147079. Epub 2023 Jun 30.

176. Chen DB, Wang L, Wang PH. Insulin-like growth factor I retards apoptotic signaling induced by ethanol in cardiomyocytes. Life Sci. 2000;67:1683-1693.

177. Djoussé L, Gaziano JM. Alcohol consumption and heart failure: a systematic review. Curr Atheroscler Rep. 2008 Apr;10(2):117-20. doi: 10.1007/s11883-008-0017-z.

178. Basile C, Parlati ALM, Paolillo S et al. Depression in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction, an Undervalued Comorbidity: An Up-To-Date Review. Medicina (Kaunas). 2023;59(5):948. Published 2023 May 15. doi:10.3390/medicina59050948

179. Pelle AJ, Pedersen SS, Schiffer AA, et al. Psychological distress and mortality in systolic heart failure. Circ Heart Fail. 2010;3(2):261-7. doi.org/10.1161/ CIRCHEARTFAILURE.109.871483

180. Ventoulis I, Kamperidis V, Abraham MR et al. Differences in Health-Related Quality of Life among Patients with Heart Failure. Medicina (Kaunas). 2024 Jan 6;60(1):109. doi: 10.3390/medicina60010109.

181. Costa FMD, Martins SPV, Moreira ECTD et al. Anxiety in heart failure patients and its association with socio-demographic and clinical characteristics: a cross-sectional study. Porto Biomed J. 2022 Sep 9;7(4):e177. doi: 10.1097/j.pbj.0000000000000177.

182. Zhang L, Wang Q, Cui HS, Luo YY. Assessing myocardial indices and inflammatory factors to determine anxiety and depression severity in patients with chronic heart failure. World J Psychiatry. 2024 Jan 19;14(1):53-62. doi: 10.5498/wjp.v14.i1.53.

183. Lin TK, Hsu BC, Li YD et al. Prognostic Value of Anxiety Between Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. J Am Heart Assoc. 2019;8(12):e010739. doi:10.1161/JAHA.118.010739

10. ПРИЛОЖЕНИЯ

УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА АЛЕКСАНДРОВСКА
КЛИНИКА ПО ПРОПЕДЕВТИКА НА ВЪТРЕШНИТЕ БОЛЕСТИ
“ПРОФ. Д-Р СТОЯН КИРКОВИЧ”
Ръководител клиника: ***проф. д-р Огнян Георгиев, дм***
Ръководител катедра: *проф. Венцислава Пенчева, дм*

ОТДЕЛЕНИЕ ПО КАРДИОЛОГИЯ
Началник: ***проф. д-р Николай Рунев, дм***

Ул. „Св. Георги Софийски” No 1, София – 1431, тел. 02/92-30-461

ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ

ЗА УЧАСТИЕ НА ПАЦИЕНТИ В ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ПРОЕКТ на тема

„Тревожни и депресивни разстройства
при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност“

Водещ изследовател: *д-р Васил Илиев Колев*

Място на провеждане: *УМБАЛ „Александровска“ ЕАД, Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Клиника по кардиология*
Адрес: ул. „Св. Георги Софийски” No 1, 1431 София
Лице за контакт: *д-р Васил Илиев Колев*
Служебен телефон: 02/923 05 05; **Мобилен**: + 359 886 324 171
e-mail: kolevvasil@yahoo.com

Това информирано съгласие е насочено към пациенти, посещаващи Клиниката по кардиология към Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“, УМБАЛ „Александровска” ЕАД, които са поканени да участват в изследователски проект на тема „Тревожни и депресивни разстройства при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност”.

Уважаеми господине/госпожо,

Моля, прочетете следните разяснения, чрез които да се запознате с целите, методите и ползите от настоящия проект. Прочете внимателно предоставената Ви информация и се запознайте със съдържанието ѝ. Ако след това у Вас все още има неясноти, не се колебайте да се обърнете към някои от изследователите за допълнителни разяснения, за да сте сигурен, че сте разбрали напълно целта и методите на изследването.

При съгласие от Ваша страна ще Ви бъдат извършени следните процедури:

1. Събиране на информация относно Вашите заболявания, включително сегашна анамнеза, коморбидност, фамилна обремененост и рискови фактори.

2. Физикален преглед:

а. Измерване на ръст, тегло, определяне на индекс на телесна маса.

б. Аускултация на бял дроб и сърце.

в. Измерване на артериално налягане.

3. Перкусия и палпация на корем.

4. Изследване на артериален пулс.

5. Изследване на отоци по долни крайници.

6. Извършване на ЕКГ.

7. Ехокардиография.

8. Холтер ЕКГ.

9. Рентгенография на бял дроб и сърце.

10. Вземане на венозна кръв за изследване на: пълна кръвна картина; креатинин, електролити, чернодробни показатели, кръвна захар, липиден профил.

11. Скала за депресия на Хамилтън (HAM-D 17, HDRS)

12. Скала за тревожност на Хамилтън (HAM-A)

13. Скала свързана с употреба на алкохол – AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test).

Всички проведени изследвания са напълно безвредни. На Вас няма да Ви бъде провеждано лечение с неизпитани медикаменти.

Декларирам, че участвам напълно доброволно в изследователския проект на тема „Тревожни и депресивни разстройства при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност", ръководен от д-р Васил Колев.

Беше ми обяснено какви изследвания ще бъдат проведени по време на проучването. Разяснено ми беше, че участието ми е свързано със събиране на информация, която ще послужи в академичната работа на Медицински университет, Медицински факултет, град София.

Запознат/-а съм с целите, методите, институционалната принадлежност на изследователите и очакваните ползи от проучването.

Запознат/-а съм с необходимостта и начина на събиране на материалите за изследване, които трябва да се набавят: вземане на венозна кръв.

Запознат/-а съм с евентуалната вреда и минимален риск, който се изразява в рамките на рутинно еднократно взимане на венозна кръв чрез венепункция.

Запознат/-а съм с процедурите за събиране на лична информация и гарантиране на конфиденциалността ѝ.

Участването ми в проекта е напълно доброволно и няма да ми бъде заплатено за него. Мога да се откажа от участие по всяко време, като за това няма да понеса административни или юридически санкции.

Личните данни и резултатите от изследването ще се съхраняват, обработват и представят в съответствие със Закона за защита на личните данни. Резултатите от проучването за всеки пациент поотделно ще се съхраняват в съответствие с действащия в момента ***Кодекс на професионалната етика*** – ***Раздел IV*** – *Лекарска тайна* – чл. 51-55.

Име:..... Подпис:..... Дата:.....

Изследовател:..... Подпис:..... Дата:.....

Информация за пациента

Целта на настоящото проучване е да се анализират честотата, тежестта и рисковите фактори за тревожно-депресивни разстройства при пациенти със СН и различна ФИ, проследени за рехоспитализация и смъртност.

За да изпълним поставените цели ще извършим следните изследвания: снемане анамнеза по отношение на настоящи оплаквания, коморбидност, фамилна обремененост и рискови фактори.

1. ***Физикален преглед***, който ще включва – измерване на ръст, тегло, определяне на индекс на телесна маса, аускултация на бял дроб и сърце, измерване на артериално налягане, перкусия и палпация на корем, изследване на артериални пулсации, изследване на долни крайници за отоци.

2. ***Извършване на ЕКГ, ехокардиография, рентгенография на бял дроб и сърце.***

3. ***Вземане на венозна кръв*** за изследване на пълна кръвна картина; креатинин, електролити, чернодробна функция, кръвна захар, липиден профил.

4. **Скала за депресия на Хамилтън (HAM-D 17, HDRS):**

Класическият начин за определяне на тежестта на депресия при страдащия е скалата за депресия на Хамилтън. Тя представлява въпроси, целящи да определят:

- настроението – най-често ирационално потиснато, негативно
- чувство за вина
- суицидни мисли и желания, в крайни случаи опити
- инсомния (липса на сън) или хиперсомния (спане по много часове)
- ажитираност – прекалена активност, тревожност, несвъртане на едно място или напрегнатост

- забавяне на активността – бавен мисловен процес, мозъчна мъгла (brain fog), забавени движения, бавна реч, невъзможност за ставане от леглото
- тревожност
- загуба на тегло или наддаване при атипична депресия
- психосоматика – телесни симптоми като сърцебиене, изпотяване, изпотяване или изтръпване на крайници, задух, болки по тялото, замайване, усещане за припадане всеки момент, лесна уморяемост и всякакви други странни усещания или аномалии в тялото.

В оригиналната си версия от 1960 г. въпросите са 17. При отговарянето на всеки се събират точки, сборът от които накрая показва степента на депресия. Има и допълнителни 4 въпроса, които не се отразяват на оценката, но насочват интервюиращия към по-точна преценка.

Скалата често е критикувана, че дава повече тежест на телесни симптоми като безсъние, отколкото на чисто психологически като усещане за безпомощност, саморазрушителни мисли и суицидни мисли и действия. Затова много научни изследвания, които се позовават на HAM-D като метод за оценка на депресията, показват подобрение при терапия с лекарства, които повлияват телесните симптоми, но не оказват толкова голямо влияние на психическите. Затова например може медикамент, който подобрява съня и намалява психосоматиката, но няма ефект над усещането за безпомощност, безперспективност и др., да покаже статистически значим резултат.

Поради тази причина самият Хамилтън е на мнение, че скалата не бива да се използва като диагностичен метод. Въпреки това тя е най-широко прилаганият такъв. В началото тя е била от 21 въпроса, но по-късно остават само 17. За пълнота съм превел всички, но в оценката участват само първите 17 въпроса. Точките от тях се събират. Накрая съм дал схемата за интерпретация.

Въпрос 1: Депресирано настроение – тъга, безпомощност, безнадеждност (песимизъм за бъдещето), усещане за провал, плачливост

0: Липсва

1: Наблюдава се само като отговор на този въпрос по време на интервюто

2: Спонтанно споменава тези състояния

3: Предава тези състояния невербално чрез лицеви изражения, общо настроение и нагласа, стойка, тенденция да плаче

4: Говори *само за тези състояния*, набляга над тях и вербално и невербално, плаче

Въпрос 2: Усещане за вина

0: Липсва

1: Сам споменава, че е разочаровал или предал другите

2: Собствени идеи за вина или предъвкване (rumination) за грешки или извършени грехове в миналото

3: Сегашното състояние е наказание. Заблуди за нереалистична/ирационална вина.

4: Чува или вижда несъществуващи гласове или сцени, всяващи вина или имащи заплашителен характер.

Въпрос 3: Самоубийство (суицидност) – мисли, действия

0: Липса

1: Усеща, че няма смисъл в живота

2: Желае да е вече мъртъв или има желание да умре

3: Конкретни идеи за осъществяване на собствената смърт

4: Опит за самоубийство. Всеки опит под каквато и да е форма се класифицира тук.

Въпрос 4: Инсомния – в началото на съня

0: Няма проблем при заспиване

1: Оплаквания от трудности от време на време, за повече от половин час

2: Оплаквания от трудности от заспиване

Въпрос 5: Инсомния – по време на съня

0: Няма проблем по време на сън

1: Оплаквания от неспокоен сън

2: Събуждане по време на сън. Всяко ставане от леглото освен по малка или голяма нужда се класифицира тук.

Въпрос 6: Инсомния – в края на съня

0: Няма проблем в края на съня

1: Събуждане в малките часове, но заспиване отново

2: Събуждане в малките часове, но невъзможност от заспиване отново

Въпрос 7: Работа и всекидневни активности

0: Липса на проблеми

1: Мисли и чувства на неадекватност, умора и слабост във връзка с работа или хобита

2: Загуба на интерес към работа, активност или хобита

3: Намаляване на времето, прекарано в активност, работа, хобита. Ако човекът няма поне 3 часа на ден, прекарани в каквато и да е активност.

4: Безработица поради невъзможност от извършване на активност (поради болестта)

Въпрос 8: Забавяне в процесите – забавена мисъл или реч, невъзможност за концентрация и лесно разсейване, понижена моторна активност

0: Нормална мисъл и реч

1: Леко забавени процеси по време на интервюто

2: Очевидно забавяне

3: Трудност от провеждане на интервюто поради забавени процеси

4: Пълен ступор

Въпрос 9: Ажитираност – нервност, невъзможност за стоене спокойно на едно място, бързане, неспокойствие

0: Липсва

1: Играене с ръцете (въртене на пръсти, потриване) или косата (въртене на кичури), подрусване на краката

2: Силна притесненост, гризане на ноктите, прехвапване на устните, силна припряност, несвъртане

Въпрос 10: Тревожност, психическа

0: Липсва

1: Субективна напрегнатост и лесна раздразнителност

2: Тревожене за дребни проблеми

3: Тревожност, лесно видима в езика на тялото, въпросите от несигурност, изражението, говора

4: Силни страхове, споделени без нужда от разпитване

Въпрос 11: Тревожност, соматична (телесна) – стомашни проблеми като киселини, свиване на топка, диария или запек, суха уста, крампи, прескачания на сърцето (екстрасистоли), главоболие, хипервентилация, замайване, недостигане на въздух, изпотяване, често уриниране

0: Липсва

1: Слаба

2: Средна

3: Силна

4: Инвалидизираща

Въпрос 12: Соматични симптоми – гастроентерологични

0: Липсват

1: Загуба на апетит, но хранене без външна намеса. Усещане за тежест в стомаха.

2: Трудност от хранене без външна намеса. Нужда от разхлабителни или други гастроентерологични медикаменти.

Въпрос 13: Соматични симптоми – общи

0: Липсват

1: Тежест или изтръпвания в крайниците, задната част на главата, болки в гърба, главоболие, мускулни стягания/крампи, загуба на енергия и лесна уморяемост.

2: Всеки ясно изразен симптом от горните се класифицира тук.

Въпрос 14: Гинекологични или сексуални проблеми

0: Липсват

1: Леко – ниско либидо, загуба на сексуално желание

2: Тежки – менструални проблеми

Въпрос 15: Хипохондрия – ирационални притеснения за собственото здраве

0: Липсват

1: Леко вглеждане в телесните проблеми

2: Тревога за здравословното състояние

3: Чести оплаквания, посещения на различни лекари, зов за помощ

4: Хипохондрични тежки заблуди като вярване за наличие на рак, неизлечима невидима болест, липса на доверие в резултати от нормални изследвания.

Въпрос 16: Загуба на тегло

0: Липсва според пациента или е измерена под половин килограм на седмица

1: Вероятна загуба във връзка с болестта според пациента или измерена между половин и един килограм на седмица

2: Очевидна загуба според пациента или е измерена над един килограм на седмица

Въпрос 17: Лична осъзнатост за състоянието

0: Признава депресията и че това е болестно състояние

1: Признава болестта, но я отдава на лоша храна, климат, преработване, вирус или нужда от почивка

2: Не признава наличието на болест

Точките се събират само от първите 17 въпроса. Следващите 4 са само за допълнителна клинична оценка от провеждащия интервюто и не участват в официалната оценка:

Въпрос 18 (не участва в оценката): Вариация на симптомите през деня – те са по-лоши сутрин или вечер

0: Няма вариация

1: Слаба вариация

2: Силна вариация

Въпрос 19 (не участва в оценката): Дереализация или деперсонализация – чувство за нереалност, все едно всичко е филм, че човекът не е себе си, а

някой друг, че е отделен от тялото си и се гледа отстрани, нихилистични идеи

0: Липсват

1: Слаби

2: Средни

3: Силни

4: Инвалидизиращи

Въпрос 20 (не участва в оценката): Параноидни (шизофренни) симптоми

0: Липсват

1: Подозрителност към себе си, останалите, обществото, правителството, конспирации

2: Идеи, че може да е наблюдаван, следен, за намеса в собствения ум от външни сили

3: Фалшива убеденост (илюзия), че е наблюдаван, следен, за преследване

4: Халюцинации – слухови или визуални за горните неща

Въпрос 21 (не участва в оценката): Обсесии – натрапливи мисли и компулсии, срещу които пациентът се бори

0: Липсват

1: Леки

2: Тежки

Резултатът се интерпретира по следния начин:

- 0-7: нормално
- 8-13: лека депресия
- 14-18: средна депресия
- 19-22: тежка депресия
- 23 или повече: изключително тежка депресия

5. Скала за тревожност на Хамилтън (HAM-A)

Скалата за тревожност на Хамилтън определя нивото на тревожност, което изпитвате. Тя е обективен инструмент, който може да измери колко сериозно е Вашето състояние. По дизайн се използва от психолог, който има пред себе си клиенти и трябва чрез разговор и език на тялото да определи нивото на тревожност. Може да бъде използвана и за самооценка. Други методи за психологическа оценка може да видите в раздел изследвания.

Скалата се състои от 14 точки, като на всяка трябва да отговорите колко силно изпитвате описаното със:

0: Липсва

1: Леко

2: Средно

3: Тежко

4: Много тежко

Накрая събирате точките и в края съм дал легенда как да интерпретирате резултата.

1. Тревожно настроение. Клиентът изпитва притеснения, страхове, очакване за най-лошото, раздразнителност.

2. Напрежение. Чувства за напрегнатост, лесна уморяемост, лесно стряскане при шум или чута обезпокоителна новина, лесно разплакване, треперене (тяло, потропване с крака, трепереща ръце), невъзможност да се стои на едно място или да се почива.

3. Страхове. От тъмното, от непознати, от оставане сам, от животни, трафик, тълпи хора.

4. Инсомния. Трудно заспиване, поддържане на съня или ранно будене, повърхностен сън, умора при събуждане и кошмари.

5. Интелектуални проблеми. Трудности с концентрацията, лоша памет.

6. Депресирано настроение. Загуба на общ интерес, загуба на удоволствие в изпълнение на хобита, депресия, ранно събуждане, лошо настроение сутрин, което през деня чувствително се оправя, или обратното.

7. Соматизация (телесни усещания). Болки, схващания, стегната мускулатура, скърцане със зъби (понякога не се познава или човекът не помни през нощта, но например често си чупи пломбите и си наранява зъбите), плах глас.

8. Соматизация (на възприятията). Тинитус (шум в ушите), замъглено виждане, топли и студени вълни, усещане за слабост, изтръпване на крайници или усещания за мравучкане.

9. Сърдечни проблеми. Тахикардия (учестен пулс), екстрасистоли (прескачания на сърцето), болка или тежест в сърдечната област, свиване на кръвоносните съдове, усещане за припадане всеки момент.

10. Дихателни проблеми. Напрежение в гръдния кош, чувство за задушаване, чуване (шумно) на дъха при вдишване или издишване, невъзможност за дишане.

11. Стомашни проблеми. Трудност при преглъщане, стомашни болки, киселини, тежест в стомаха, повдигане, повръщане, диария, запек, загуба на тегло.

12. Сексуални или гинекологични проблеми. Често уриниране, невъзможност за задържане на урината, нарушен менструален цикъл, фригидност, преждевременна еякулация или невъзможност за еякулация, ниско либидо, нестабилна ерекция, импотентност.

13. Автономни симптоми. Суха уста, изчервяване, обриви, обилно потене, замайване, виене на свят, вертиго, тензионно главоболие, изправяне на косата или космите по тялото.

14. Поведение по време на интервюто. Неспокойно местене на ръце, крака и тяло, тремор на крайници, напрегнато лице, учестено дишане, често преглъщане, обриви по лицето.

Резултатът се интерпретира по следния начин:

- 0-17: Лека тревожност
- 18-24: Лека до средна тревожност
- 25-30: Средна до силна тревожност
- 31-56: Изключително висока тревожност

6. Тест за идентификация на разстройства, свързани с употребата на алкохол: АУДИТ

За Изследователя: Прочетете въпросите, както са написани. Запишете отговорите внимателно. Започнете AUDIT, като кажете „Сега ще Ви задам няколко въпроса за Вашата употреба на алкохолни напитки през изминалата година“. Обяснете какво се има предвид под „алкохолни напитки“, като използвате местни примери на бира, вино, водка и т.н. Кодирайте отговорите, като използвате мерната единица „стандартно питие“. Поставете цифрата на правилния отговор в кутийката вдясно.

1. Колко често консумирате напитки, съдържащи алкохол?

(0) Никога [Преминете към въпроси 9-10]

(1) Месечно или по-рядко

(2) 2 до 4 пъти на месец

(3) 2 до 3 пъти на седмица

(4) 4 или повече пъти на седмица

2. Колко съдържащи алкохол питиета изпивате обикновено в ден, в който пиете?

(0) 1 или 2

(1) 3 или 4

(2) 5 или 6

(3) 7, 8 или 9

(4) 10 или повече

3. *Колко често пиете по шест или повече питиета наведнъж?*

(0) Никога

(1) По-рядко от месечно

(2) Месечно

(3) Седмично

(4) Ежедневно или почти ежедневно *Преминете към въпроси 9 и 10, ако сборът на резултатите от въпроси 2 и 3 = 0*

4. *Колко често през изминалата година установявахте, че не можехте да спрете да консумирате алкохол веднъж след като започнехте?*

(0) Никога

(1) По-рядко от месечно

(2) Месечно

(3) Седмично

(4) Ежедневно или почти ежедневно

5. *Колко често през изминалата година не сте успявали да свършите това, което обичайно се очаква от Вас заради алкохола?*

(0) Никога

(1) По-рядко от месечно

(2) Месечно

(3) Седмично

(4) Ежедневно или почти ежедневно

6. Колко често през изминалата година на сутринта след тежко пре-пиване Ви е трябвало първо питие, за да „потръгне“ денят?

(0) Никога

(1) По-рядко от месечно

(2) Месечно

(3) Седмично

(4) Ежедневно или почти ежедневно

7. Колко често през изминалата година изпитвахте чувство на вина или угризение на съвестта след консумация на алкохол?

(0) Никога

(1) По-рядко от месечно

(2) Месечно

(3) Седмично

(4) Ежедневно или почти ежедневно

8. Колко често през изминалата година не можехте да си спомните какво се беше случило предишната нощ поради това, че бяхте консумирали алкохол?

(0) Никога

(1) По-рядко от месечно

(2) Месечно

(3) Седмично

(4) Ежедневно или почти ежедневно

9. Получихте ли Вие или някое друго лице нараняване в резултат на Вашата консумация на алкохол?

(0) Не

(2) Да, но не през изминалата година

(4) Да, през изминалата година

10. Има ли роднина, приятел, лекар или друг здравен работник, който да е бил загрижен по повод Вашето пиене или да Ви е подсказвал, че трябва да намалите алкохола?

(0) Не

(2) Да, но не през изминалата година

(4) Да, през изминалата година.

• Ползите от настоящото проучване са свързани с анализ на рисковите фактори, етиологията и придружаващите заболявания при пациенти със СНзФИ, СНмФИ, СНрФИ, както и пациентите с КСБ, анализ на честотата на рехоспитализации и смъртност в трите подгрупи, установяване на факторите, свързани с по-висока честота на смъртност и рехоспитализации. Честотата на депресивни и тревожни разстройства при тези пациенти. Поради липсата на национален регистър за пациенти със СН и скрининг за депресивни и тревожни разстройства, тези данни биха допринесли за по-точното характеризиране на пациентите от всяка една група със СН, за сравняване с данните в литературата и ще имат клинично значение в определянето на лечебно-диагностичния подход.

БЛАГОДАРНОСТИ

Специални благодарности и искрена признателност за оказваната постоянна методична помощ при разработване на дисертационния труд изказвам на:

- *Ръководителя на Катедрата по пропедевтика на вътрешните болести – проф. Венцислава Пенчева, д.м.*
- *Научните ми ръководители :*
  проф. Емил Манов, д.м., и проф. Георги Ончев, д.м.

Посвещавам дисертационния си труд на паметта на д-р Елисавета Карадимова, мой пръв ръководител като Началник на Отделение по кардиология към МБАЛ Добрич.