Взаимосвязь между соматическими заболеваниями и развитием психических расстройств: лонгитюдное исследование в популяционной когорте

Natalie C. Momen[1], Søren Dinesen Østergaard[2,3], Uffe Heide-Jorgensen[1], Henrik Toft Sørensen[1], John J. McGrath[4-6], Oleguer Plana-Ripoll[1,4]

[1]Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University and Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; [2]Department of Affective Disorders, Aarhus University Hospital Psychiatry, Aarhus, Denmark; [3]Department of Clinical Medicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark; [4]National Centre for Register-based Research, Aarhus University, Aarhus, Denmark; [5]Queensland Brain Institute, University of Queensland, St. Lucia, QLD, Australia; [6]Queensland Centre for Mental Health Research, Park Centre for Mental Health, Wacol, QLD, Australia.

У лиц с соматическими заболеваниями отмечается повышенный риск развития психических расстройств. Однако предыдущие исследования рассматривали лишь отдельные пары заболеваний или ограничивались анализом относительных рисков. Целью данного исследования было системное изучение взаимосвязи между соматическими заболеваниями и развитием психических расстройств. Исследование охватило популяционную когорту из 7 673 978 жителей Дании в период с 2000 по 2021 год с общим периодом наблюдения 119,3 миллиона человеко-лет. Были проанализированы девять основных категорий соматических заболеваний (сердечно-сосудистые, эндокринные, респираторные, желудочно-кишечные, урогенитальные, костно-мышечные, гематологические и неврологические заболевания, а также онкологические патологии), включающих 31 конкретную нозологию, и последующий риск развития психических расстройств по десяти группам МКБ-10 (органические, включая симптоматические, психические расстройства; психические расстройства вследствие употребления психоактивных веществ; шизофрения и родственные расстройства; аффективные расстройства; невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства; расстройства пищевого поведения; расстройства личности; умственная отсталость; общие расстройства психологического развития; поведенческие и эмоциональные расстройства, начинающиеся в детском и подростковом возрасте). С помощью пуассоновской регрессии были рассчитаны общие и зависящие от времени коэффициенты заболеваемости (КЗ) для пар соматических заболеваний и психических расстройств с поправкой на возраст, пол и календарное время. Абсолютные риски оценивались с помощью метода Аалена – Йохансена. В общей сложности у 646 171 человека (8,4%) было выявлено какое-либо психическое расстройство в период наблюдения. Все соматические заболевания, за исключением онкологических, были связаны с повышенным риском развития психических расстройств. Для девяти основных пар соматических заболеваний и психических расстройств медианная точечная оценка КЗ составила 1,51 (диапазон: 0,99-1,84; межквартильный размах: 1,29-1,59). КЗ варьировал от 0,99 (95% ДИ: 0,98-1,01) после онкологических заболеваний до 1,84 (95% ДИ: 1,83-1,85) после костно-мышечных заболеваний. Риски менялись с течением времени после постановки диагноза соматического заболевания. Кумулятивная заболеваемость психическими расстройствами в течение 15 лет после диагностики соматического заболевания варьировала от 3,73% (95% ДИ: 3,67-3,80) для онкологических заболеваний до 10,19% (95% ДИ: 10,13-10,25) для респираторных заболеваний. Эти данные документально подтверждают, что большинство соматических заболеваний связаны с повышенным риском развития психических расстройств. Врачи, лечащие соматические заболевания, должны проявлять настороженность в отношении возможного развития вторичных психических расстройств.

Ключевые слова: соматические заболевания, психические расстройства, коморбидность, популяционная когорта, абсолютный риск, частота заболеваемости, респираторные заболевания, костно-мышечные заболевания, онкологические заболевания

Natalie C. Momen, Søren Dinesen Østergaard, Uffe Heide-Jorgensen, Henrik Toft Sørensen, John J. McGrath, Oleguer Plana-Ripoll. Associations between physical diseases and subsequent mental disorders: a longitudinal study in a population-based cohort. *World Psychiatry.* 2024;23(3):421-431

У пациентов с различными соматическими заболеваниями, включая сердечно-сосудистые, эндокринные, респираторные и неврологические заболевания, а также онкологические патологии, отмечается более высокий риск развития психических расстройств по сравнению с людьми без этих заболеваний. У лиц с сочетанием соматических заболеваний и психических расстройств наблюдается более низкое качество жизни и меньшая продолжительность жизни по сравнению с теми, у кого имеются только соматические заболевания или только психические расстройства.

Изучение закономерностей связи между соматическими заболеваниями и развитием психических расстройств позволяет выявлять группы повышенного риска. Однако большинство исследований до настоящего времени фокусировались на отдельных соматических заболеваниях или психических расстройствах. Такой узкий подход может не выявить общие закономерности и этиологические связи. Более того, хотя некоторые исследования рассматривали вязь между группами психических расстройств и соматических заболеваний в течение жизни, лишь немногие из них учитывали временную последовательность возникновения исследуемых расстройств.

Кросс-секционные исследования часто опираются на самоотчеты пациентов и, из-за проблем с возможной систематической ошибкой искажения воспоминаний, могут недооценивать прошлые расстройства. Кроме того, поскольку участники должны быть живы для участия в опросах, исследования, основанные на опросах, вероятно, недооценивают количество людей с потенциально смертельными состояниями (особенно наиболее тяжелыми). Такая «систематическая ошибка выживаемости» может привести к заниженной оценке связей между соматическими заболеваниями и психическими расстройствами.

Более того, исследования редко учитывали риски, связанные с множественными соматическими заболеваниями, и, как правило, фокусировались на относительных рисках, не сообщая о рисках в абсолютных величинах, которые предоставляют информацию о фактическом количестве людей с заболеваниями. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для более комплексной оценки связи между широким спектром соматических заболеваний и развитием психических расстройств.

Использование данных датских регистров позволяет решить вышеуказанные проблемы. Анализ рутинно собираемых данных здравоохранения, охватывающих все население и содержащих даты постановки диагнозов, дает лучшую возможность для выявления связи между соматическими заболеваниями и психическими расстройствами, в том числе с учетом направления этой связи, снижая риск систематической ошибки отбора или искажения воспоминаний.

В нашем предыдущем исследовании мы документально подтвердили, что психические расстройства связаны с повышенным риском развития многих соматических заболеваний. Однако мы не рассматривали обратные связи. Хотя предыдущие данные указывают на возможное наличие связей в противоположном направлении, только исследование, рассматривающее несколько пар соматических заболеваний и психических расстройств, может дать комплексную картину.

Мы использовали данные общенациональных датских регистров для получения упорядоченных во времени, специфичных для возраста и пола парных оценок рисков широ-

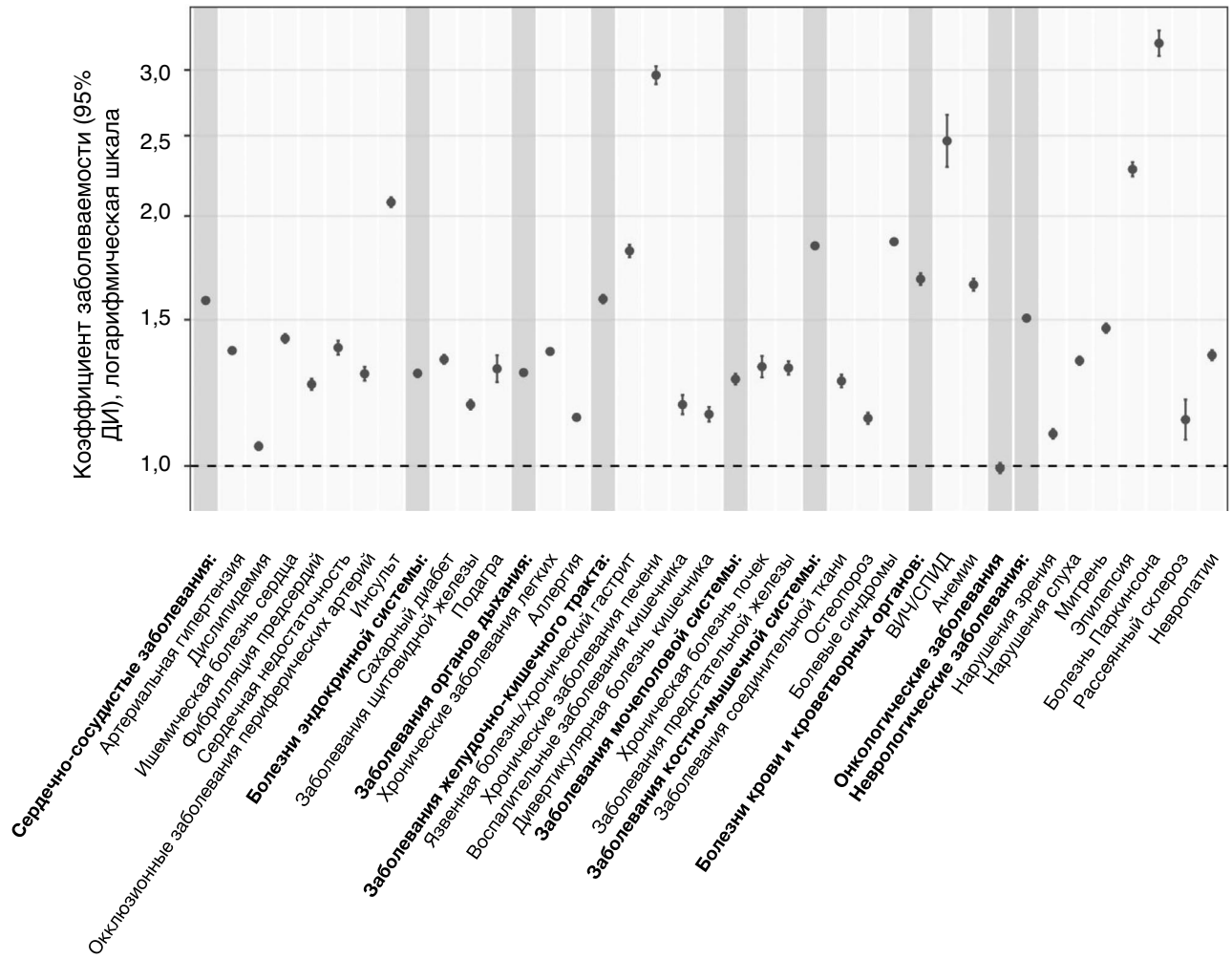


Рисунок 1. Коэффициенты заболеваемости психическими расстройствами после диагностики соматического заболевания

Таблица 1. Исходные характеристики исследуемой популяции	
Пол, N (%)	
Мужчины	3,838,695 (50.0)
Женщины	3,835,283 (50.0)
Год рождения, N (%)	
<1900	484 (<0.1)
1900-1909	30,102 (0.4)
1910-1919	178,562 (2.3)
1920-1929	364,596 (4.8)
1930-1939	483,548 (6.3)
1940-1949	749,288 (9.8)
1950-1959	768,167 (10.0)
1960-1969	887,277 (11.6)
1970-1979	879,585 (11.5)
1980-1989	891,834 (11.6)
1990-1999	940,511 (12.3)
2000-2009	732,669 (9.5)
2010-2021	767,355 (10.0)
Возраст на момент начала наблюдения, лет, медиана (МКР)	28 (7-49)
Возраст на момент окончания наблюдения, лет, медиана (МКР)	46 (24-68)
МКР – межквартильный размах	

кого спектра соматических заболеваний и развития психических расстройств. Мы исследовали изменения этих связей во времени. Кроме того, мы рассчитали специфичные для возраста и пола кумулятивные показатели развития психических расстройств среди людей с соматическими заболеваниями в сравнении с людьми без них (используя подобранные когорты сравнения), что может помочь в интерпретации клинического значения относительных рисков.

Данное исследование проводилось с использованием четко охарактеризованного перечня из 31 соматического заболевания, разработанного в Дании при участии эпидемиологов общественного здравоохранения и клиницистов, и ранее применявшегося в датских исследованиях коморбидности. Путем объединения данных регистров о госпитализациях и назначениях лекарственных препаратов были установлены диагнозы и методы лечения этих заболеваний для всех участников исследования. Кроме того, используя ранее опубликованные методы извлечения данных об индивидуальном уровне инвалидности из регистров, мы рассчитали суммарный показатель бремени инвалидности, отражающий степень инвалидизации, связанную с сочетанием диагностированных соматических заболеваний, и оценили его связь с развитием психических расстройств.

МЕТОДЫ

Исследуемая популяция и верификация расстройств

В это популяционное когортное исследование были включены все 7 673 978 жителей Дании в период с 1 января 2000 года по 31 декабря 2021 года (проживавшие в Дании на 1 января 2000 года или родившиеся в Дании либо иммиг-

Таблица 2. Распространенность случаев заболевания, количество лиц в группе риска и число новых случаев психических расстройств в общей когорте

	Случаи, выявленные до начала наблюдения	Лица в группе риска на момент начала наблюдения	Новые случаи в период наблюдения
Психические расстройства (все типы)			
Всего	270,730	7,328,530	646,171
Мужчины	119,132	3,681,297	302,506
Женщины	151,598	3,647,233	343,665
Органические психические расстройства			
Всего	24,728	4,611,275	103,856
Мужчины	10,035	2,274,720	43,183
Женщины	14,693	2,336,555	60,673
Психические расстройства вследствие употребления психоактивных веществ			
Всего	71,206	6,898,341	95,864
Мужчины	43,927	3,433,032	62,534
Женщины	27,279	3,465,309	33,330
Шизофрения и связанные с ней расстройства			
Всего	50,590	6,918,957	67,421
Мужчины	23,824	3,453,135	35,127
Женщины	26,766	3,465,822	32,294
Аффективные расстройства			
Всего	79,161	6,890,386	222,564
Мужчины	27,095	3,449,864	86,209
Женщины	52,066	3,440,522	136,355
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства			
Всего	98,167	7,207,158	321,228
Мужчины	34,906	3,614,529	133,145
Женщины	63,261	3,592,629	188,083
Расстройства пищевого поведения			
Всего	5,329	7,593,931	27,266
Мужчины	280	3,800,149	1,836
Женщины	5,049	3,793,782	25,430
Расстройства личности			
Всего	76,433	6,893,114	75,588
Мужчины	30,834	3,446,125	24,516
Женщины	45,599	3,446,989	51,072
Умственная отсталость			
Всего	5,890	7,593,370	24,083
Мужчины	3,290	3,797,139	14,714
Женщины	2,600	3,796,231	9,369
Нарушения развития			
Всего	3,470	7,595,790	54,913
Мужчины	2,723	3,797,706	38,033
Женщины	747	3,798,084	16,880
Поведенческие расстройства*			
Всего	14,474	7,584,786	116,163
Мужчины	9,620	3,790,809	72,104
Женщины	4,854	3,793,977	44,059

* Behavioral disorders является сокращением от «Поведенческие и эмоциональные расстройства, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте».

рировавшие в нее после этой даты), идентифицированные по данным Датской системы учета населения.

Информация о соматических заболеваниях собиралась с 1995 года с использованием критериев, разработанных для изучения коморбидности по данным датских регистров. Эти критерии включали 31 соматическое заболевание, сгруппированное в девять основных категорий: сердечно-сосудистые, эндокринные, респираторные, желудочно-кишечные, урогенитальные, костно-мышечные, гематологические и неврологические заболевания, а также онкологи-

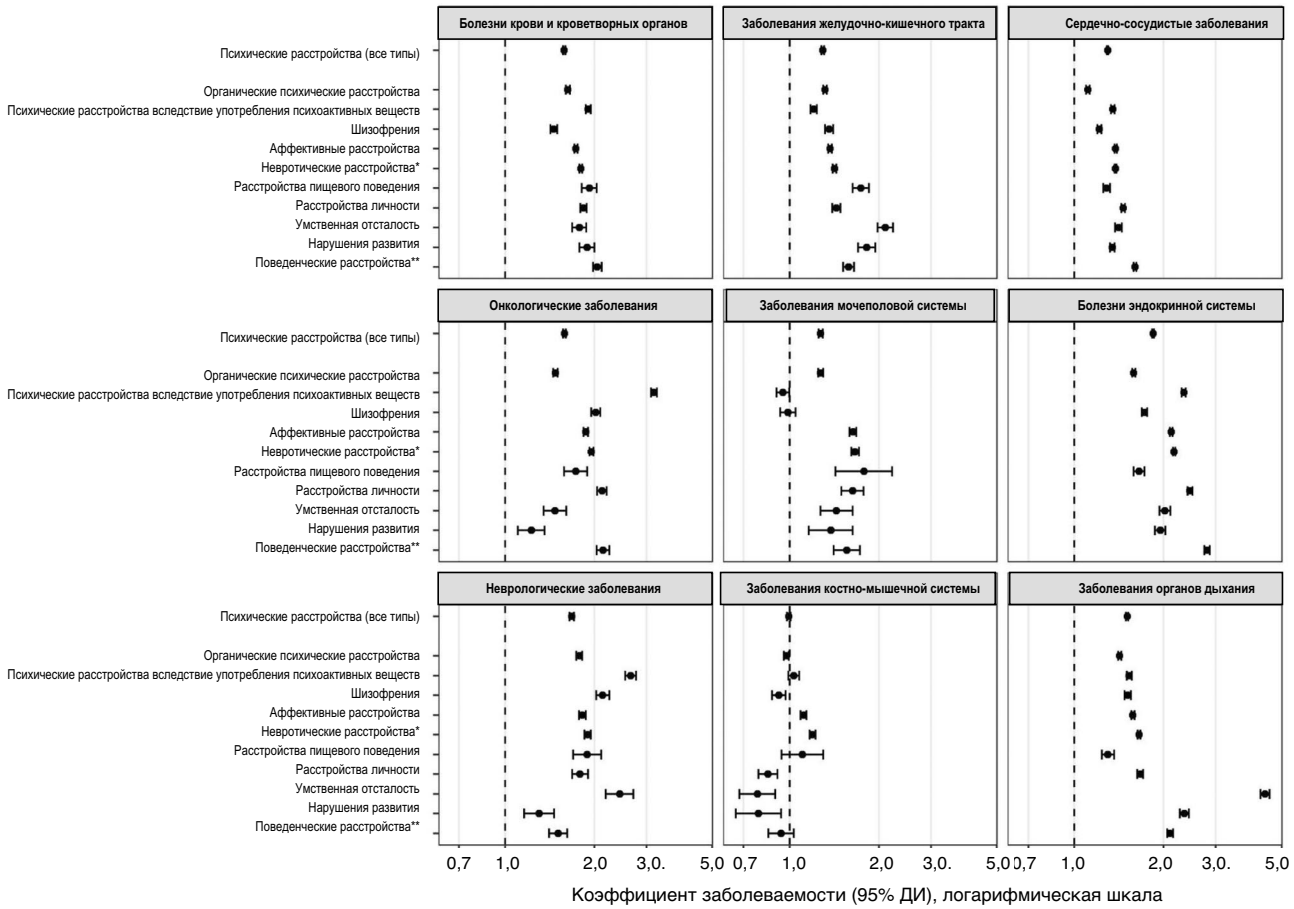


Рисунок 2. Коэффициенты заболеваемости психическими расстройствами после диагностики заболеваний в рамках каждой широкой категории соматических болезней. «Невротические расстройства» – сокращение для «невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств». «Поведенческие расстройства» – сокращение для «поведенческих и эмоциональных расстройств, обычно начинающихся в детском и подростковом возрасте»

Таблица 3. Коэффициенты рисков возникновения психических расстройств при наличии и отсутствии соматической патологии

	КР (95% ДИ)		
	Всего	**Мужчины**	**Женщины**
Сердечно-сосудистые заболевания	1.58 (1.57-1.60)	1.70 (1.68-1.73)	1.49 (1.47-1.50)
Болезни эндокринной системы	1.29 (1.28-1.31)	1.39 (1.37-1.41)	1.24 (1.22-1.25)
Заболевания органов дыхания	1.30 (1.29-1.30)	1.27 (1.26-1.28)	1.30 (1.30-1.31)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	1.59 (1.57-1.61)	1.75 (1.72-1.78)	1.47 (1.45-1.49)
Заболевания мочеполовой системы	1.27 (1.25-1.29)	1.35 (1.32-1.37)	1.27 (1.21-1.33)
Заболевания костно-мышечной системы	1.84 (1.83-1.85)	1.90 (1.88-1.92)	1.78 (1.76-1.80)
Болезни крови и кроветворных органов	1.68 (1.65-1.71)	1.76 (1.71-1.81)	1.62 (1.59-1.66)
Онкологические заболевания	0.99 (0.98-1.01)	1.03 (1.00-1.05)	0.98 (0.96-1.00)
Неврологические заболевания	1.51 (1.50-1.52)	1.64 (1.62-1.66)	1.42 (1.41-1.43)

ческие. Данные о соматических заболеваниях были получены из двух источников: а) диагнозы, установленные во время стационарного лечения и амбулаторных посещений, зарегистрированные в Датском национальном регистре пациентов в виде кодов МКБ-10, и б) реализованные рецепты на специфические для заболеваний лекарственные препараты (коды анатомической терапевтической химической системы классификации) в Датском национальном регистре рецептурных препаратов. В качестве даты регистрации соматического заболевания принималась более ранняя из двух дат: первичная постановка диагноза в стационаре или первый повторный рецепт на соответствующий препарат (однако для простоты мы используем термин «диагноз»).

Информация о психических расстройствах была получена из Датского центрального психиатрического исследовательского регистра, который включает данные о госпитализациях в психиатрические стационары с 1969 года и посещениях психиатрических амбулаторных и экстренных отделений с 1995 года. Датой установления психического расстройства считалась дата выписки после первичного обращения за психиатрической помощью. Мы рассматривали любые психические расстройства, а также десять типов психических расстройств (подраздел F МКБ-10 и соответствующие диагнозы по МКБ-8): органические, включая симптоматические, психические расстройства; психические расстройства вследствие употребления психоактивных веществ; шизофрения и родственные расстройства; аффективные расстройства; невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства; расстройства пищевого поведения; расстройства личности; умственная отсталость; общие расстройства психологического развития; поведенческие и эмоциональные расстройства, начинающиеся в детском и подростковом возрасте.

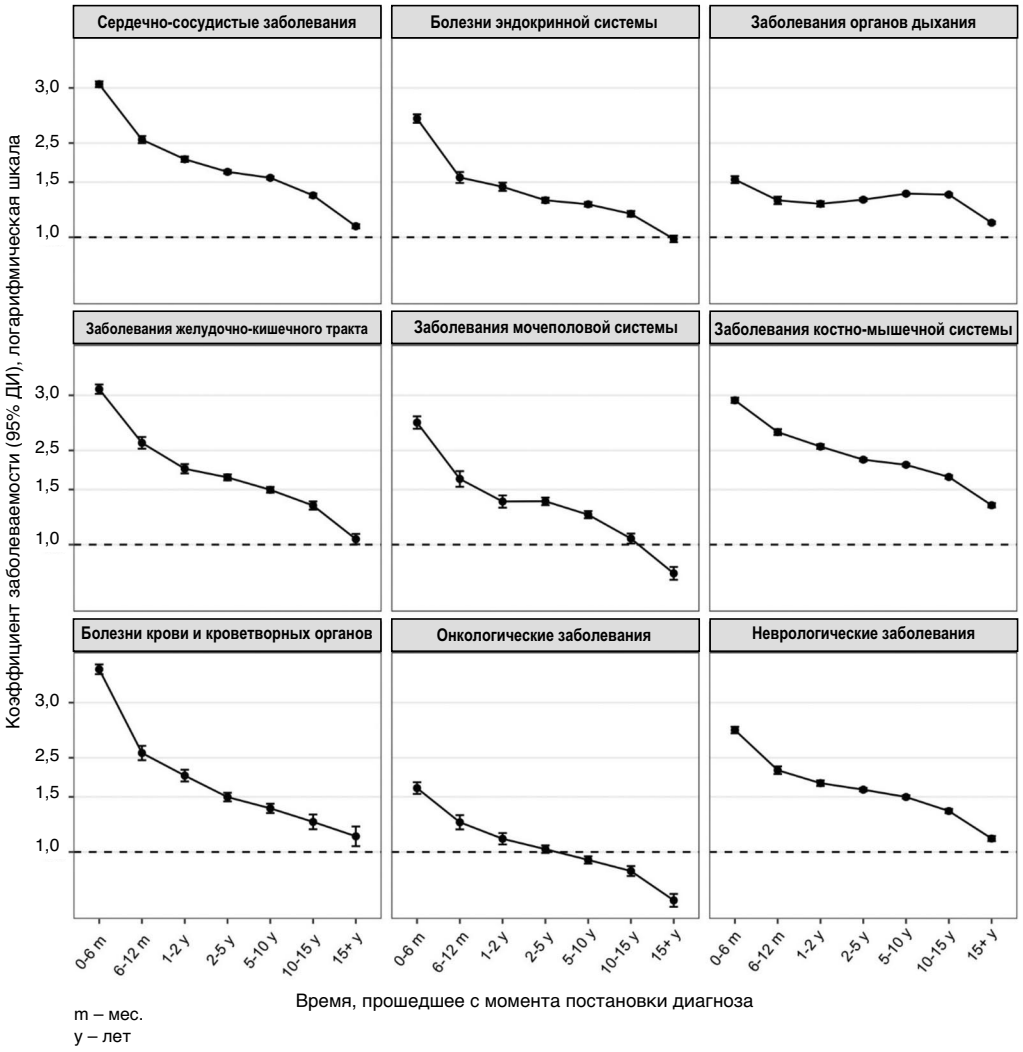


Рисунок 3. Коэффициенты заболеваемости любым психическим расстройством после диагностики заболевания в рамках широкой категории соматических болезней в зависимости от времени постановки диагноза соматического заболевания

Статистический анализ

Анализ проводился отдельно для психических расстройств в целом и для каждой группы психических расстройств. Период наблюдения начался 1 января 2000 года и завершался при наступлении одного из следующих событий: постановка диагноза психического расстройства, смерть, эмиграция из Дании или достижение конечной даты исследования (31 декабря 2021 года). Поскольку целью исследования было изучение только новых случаев психических расстройств в период наблюдения, все лица с диагнозами, установленными до 1 января 2000 года, рассматривались как имеющие ранее существовавшие (распространенные) случаи заболевания и исключались из анализа, где соответствующее психическое расстройство являлось исходом.

Мы оценили взаимосвязи между 99 парами основных групп соматических заболеваний и последующими психическими расстройствами (как любыми психическими расстройствами, так и десятью отдельными типами), а также между 341 парой конкретных соматических заболеваний и психических расстройств. На первом этапе мы сравнили частоту диагностики психических расстройств между лицами с соматическими заболеваниями и без них (как по широким категориям, так и по конкретным нозологиям) с помощью коэффициента заболеваемости (КЗ), рассчитанного методом пуассоновской регрессии с поправкой на пол, возраст (с интервалом 0,25 года) и год рождения. Дополнительно мы исследовали зависимость этих ассоциаций от времени, прошедшего после диагностики соматического заболевания (0–6 месяцев, >6–12 месяцев, >1–2 года, >2–5 лет, >5–10 лет, >10–15 лет и >15 лет). Затем мы оценили кумулятивную частоту возникновения диагностики психических расстройств после постановки диагноза соматического заболевания с использованием метода Аалена – Йохансена, учитывающего конкурирующие риски (смерть или эмиграция).

Для сравнения кумулятивной частоты возникновения психических расстройств между лицами с соматическими заболеваниями и без них были сформированы подобранные группы сравнения. Для каждого индекс-случая с соматическим заболеванием случайным образом отбирались до пяти лиц того же пола и возраста (без диагноза соответствующего соматического заболевания на тот момент) из общей популяции. Показатели кумулятивной частоты возникновения были стратифицированы по полу и возрастным группам (на момент диагностики соматического заболевания: <35 лет, 35 <70 лет и ≥70 лет). Эти показатели представляют собой меру абсолютного риска и могут интерпретироваться как процент лиц среди имеющих и не имеющих определенное соматическое заболевание, у которых развивается психическое расстройство через определенный промежуток времени.

Для оценки влияния сложных паттернов (мульти)морбидности мы рассчитали КЗ диагностики любого психического расстройства (и каждого конкретного психического расстройства) как функцию «показателя бремени инвалидности» – интегрального показателя, учитывающего связанную со здоровьем инвалидность при каждом типе соматического заболевания. В частности, мы использовали весовые коэф-

Таблица 4. Кумулятивная заболеваемость (через 15 лет) любым психическим расстройством у лиц с предшествующим диагнозом соматического заболевания и без него

	Кумулятивная заболеваемость, % (95% ДИ)	
	Когорта лиц с соматическими заболеваниями	Когорта сравнения
Сердечно-сосудистые заболевания	6.73 (6.68-6.78)	4.46 (4.44-4.48)
Болезни эндокринной системы	7.18 (7.10-7.26)	5.59 (5.56-5.62)
Заболевания органов дыхания	10.19 (10.13-10.25)	7.68 (7.66-7.71)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	8.31 (8.20-8.42)	5.92 (5.88-5.96)
Заболевания мочеполовой системы	6.14 (6.04-6.25)	5.27 (5.23-5.32)
Заболевания костно-мышечной системы	8.23 (8.18-8.28)	4.46 (4.44-4.48)
Болезни крови и кроветворных органов	6.58 (6.47-6.70)	6.52 (6.47-6.57)
Онкологические заболевания	3.73 (3.67-3.80)	5.72 (5.69-5.76)
Неврологические заболевания	8.92 (8.85-8.98)	5.94 (5.92-5.97)

фициенты болезней, разработанные в рамках исследования «Глобальное бремя болезней» (Global Burden of Disease) для количественной оценки потери здоровья при сочетании заболеваний, адаптированные в нашей предыдущей работе для рассматриваемых соматических заболеваний. Данный подход позволил определить показатели для нашего конкретного перечня из 31 соматического заболевания. Весовые коэффициенты болезней отражают тяжесть потери здоровья, связанной с данным заболеванием. Коэффициенты измеряются по шкале от 0 до 1, где 0 означает полное здоровье, а 1 – состояние здоровья, эквивалентное смерти.

Для каждого участника мы рассчитали изменяющийся во времени показатель бремени инвалидности на основе имеющихся диагнозов и весовых коэффициентов болезней. Расчет показателя бремени инвалидности проводился по специальной формуле (см. дополнительные материалы). Лицам без соматических заболеваний присваивался показатель бремени инвалидности, равный 0. Например, человеку с соматическим заболеванием, связанным с весовым коэффициентом болезней 0,3, присваивался общий показатель бремени инвалидности 0,3, в то время как человеку с двумя соматическими заболеваниями с весовыми коэффициентами 0,3 и 0,5 соответственно присваивался общий показатель бремени инвалидности 1– (1–0,3)×(1–0,5) = 0,65.

Для упрощения представления результатов мы сосредоточились на взаимосвязях между любым психическим расстройством и девятью основными категориями соматических заболеваний. Результаты для всех включенных пар (т.е. всех групп психических расстройств и 31 конкретного соматического заболевания) представлены в дополнительных материалах и на интерактивном веб-сайте (см. раздел «Благодарности»).

Исследование было зарегистрировано в Датском агентстве по защите данных через Орхусский университет (№ 2016-051-000001-2587) и одобрено Statistics Denmark и Danish Health Data Authority. Согласно датскому законодательству, для регистровых исследований, проводимых в стране, не требуется информированного согласия или одобрения этического комитета. Все данные были псевдонимизированы и не позволяли идентифицировать отдельных лиц, анализ проводился на защищенной платформе Statistics Denmark через удаленный доступ. План анализа был предварительно опубликован на платформе Open Science Framework до начала исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемую когорту вошли 7 673 978 жителей Дании (50,0% женщин) с общим периодом наблюдения 119,3 миллиона человеко-лет. За время наблюдения 1,19 миллиона человек умерли, 0,92 миллиона эмигрировали. Исходные характеристики когорты представлены в таблице 1.

Количество распространенных случаев (с 1969 по 1999 год), популяция, определенная как находящаяся в группе риска на начало наблюдения, и количество новых случаев в период наблюдения (с 2000 по 2021 год) для любых психических расстройств и отдельных групп психических расстройств представлены в таблице 2. В общей сложности у 646 171 человека (8,4%) было диагностировано какое-либо психическое расстройство в период наблюдения (302 506 мужчин и 343 665 женщин).

Риски развития последующих психических расстройств у лиц с соматическими заболеваниями по сравнению с лицами без таковых представлены в таблице 3 и на рисунке 1. Для девяти основных пар соматических заболеваний и психических расстройств медианное значение коэффициента заболеваемости (КЗ) составило 1,51 (диапазон: 0,99-1,84; межквартильный размах, IQR: 1,29-1,59). Показатели КЗ составили: для сердечно-сосудистых заболеваний – 1,58 (95% ДИ: 1,57-1,60); болезней эндокринной системы – 1,29 (95% ДИ: 1,28-1,31); респираторных заболеваний – 1,30 (95% ДИ: 1,29-1,30); желудочно-кишечных заболеваний – 1,59 (95% ДИ: 1,57-1,61); урогенитальных заболеваний – 1,27 (95% ДИ: 1,25-1,29); костно-мышечных заболеваний – 1,84 (95% ДИ: 1,83-1,85); гематологических заболеваний – 1,68 (95% ДИ: 1,65-1,71); онкологических заболеваний – 0,99 (95% ДИ: 0,98-1,01); неврологических заболеваний – 1,51 (95% ДИ: 1,50-1,52).

Показатели КЗ были выше у мужчин по сравнению с женщинами практически для всех основных групп соматических заболеваний (см. таблицу 3). Показатели КЗ для основных соматических заболеваний и конкретных типов психических расстройств представлены на рисунке 2 (см. также дополнительную информацию).

Временная динамика КЗ для диагностики любого психического расстройства в зависимости от времени после первичной диагностики каждого соматического заболевания представлена на рисунке 3 (все значения КЗ см. в дополнительной информации). Для всех девяти групп соматических заболеваний частота диагностики психических расстройств была наивысшей в первые 0–6 месяцев после постановки диагноза соматического заболевания с последующим снижением различной степени выраженности (например, относительно резкое снижение наблюдалось для сердечно-сосудистых и гематологических заболеваний через 6–12 месяцев).

Как показано на рисунке 4, показатель КЗ для диагностики любого психического расстройства, как правило, увеличивался с повышением показателя бремени инвалидности (оценки для различных психических расстройств см. в дополнительной информации).

Кумулятивная заболеваемость любыми психическими расстройствами у лиц с ранее диагностированным соматическим заболеванием и у лиц контрольных когорт представлена в таблице 4 и на рисунке 5. В течение 15 лет после диагностики соматического заболевания наивысшая кумулятивная заболеваемость психическими расстройствами наблюдалась для группы респираторных заболеваний (10,19%, 95% ДИ: 10,13-10,25). Для соответствующей сопоставимой контрольной когорты (т.е. лиц без диагностированного респираторного заболевания на момент сопоставления) кумулятивная заболеваемость в течение 15 лет составила 7,68% (95% ДИ: 7,66-7,71).

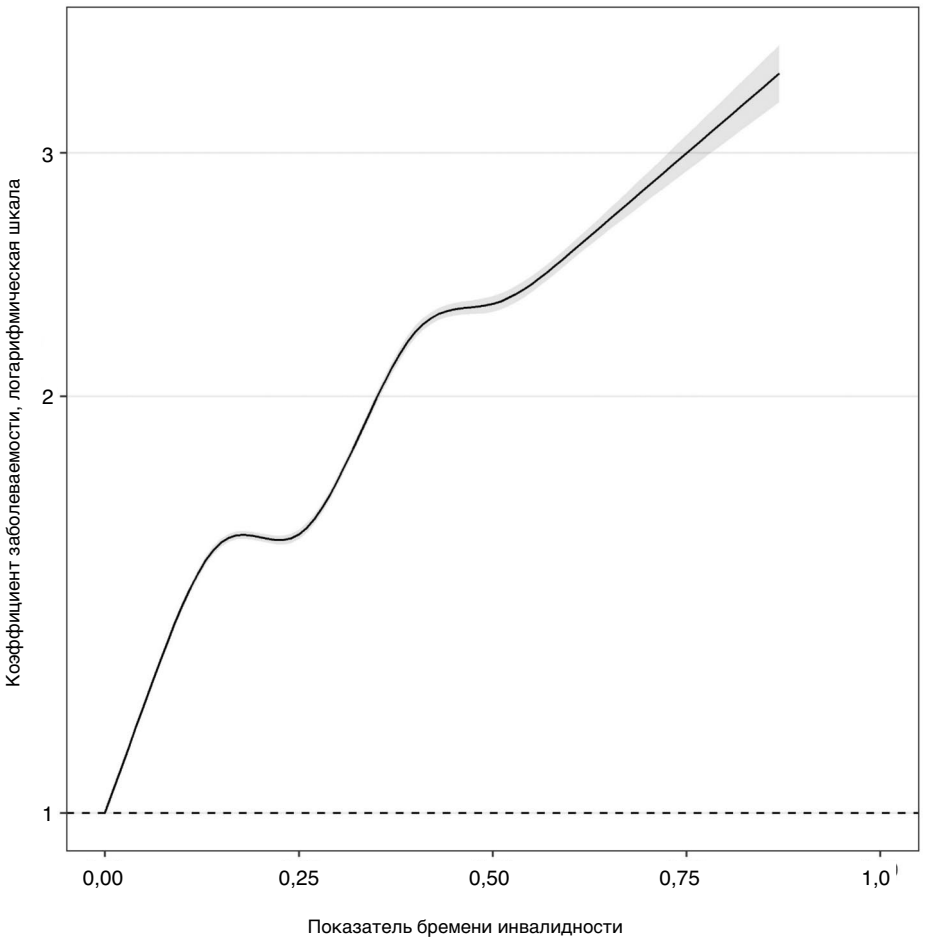


Рисунок 4. Коэффициенты заболеваемости любым психическим расстройством в зависимости от показателя бремени инвалидности. Серая область указывает на 95% доверительные интервалы (95% ДИ)

Практически для всех групп соматических заболеваний кумулятивная заболеваемость любыми психическими расстройствами в течение 15 лет была выше у лиц с предшествующим диагнозом по сравнению с соответствующими сопоставимыми контрольными когортами, за исключением двух случаев. Во-первых, заболеваемость психическими расстройствами изначально была выше у лиц с гематологическими заболеваниями по сравнению с сопоставимой контрольной группой (КЗ=1,68, 95% ДИ: 1,65-1,71), однако через 15 лет после постановки диагноза показатели в обеих группах были сходными (6,58%, 95% ДИ: 6,47-6,70 против 6,52%, 95% ДИ: 6,47-6,57). Во-вторых, заболеваемость психическими расстройствами изначально была сходной у лиц с онкологическим диагнозом и без него (КЗ=0,99, 95% ДИ: 0,98-1,01), но стала выше в контрольной когорте примерно через два года после постановки диагноза (2,33% против 1,87% через 5 лет; 4,26% против 2,94% через 10 лет; 5,72% против 3,73% через 15 лет) (оценки для различных психических расстройств, в том числе с учетом пола и возраста, см. в дополнительной информации).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное популяционное исследование, охватившее 7,7 миллиона человек, предоставляет детальную картину возникновения психических расстройств у лиц с широким спектром предшествующих соматических заболеваний. В большинстве случаев риск последующих психических расстройств был выше среди лиц с соматическими заболеваниями по сравнению с лицами без таковых. Однако для некоторых пар наблюдалась обратная связь (например, риск развития любого психического расстройства и некоторых специфических психических расстройств был ниже среди лиц с предшествующим диагнозом онкологического заболевания по сравнению с лицами без такового).

Различные пары заболеваний демонстрировали разные временные паттерны. Например, риск развития любого психического расстройства был значительно выше в первые 0–6 месяцев после обращения в стационар по поводу сердечно-сосудистого заболевания и снижался с течением времени. Напротив, для психических расстройств после респираторных заболеваний эта связь оставалась относительно стабильной во времени.

В течение 15-летнего периода наблюдения после манифестации большинства соматических заболеваний кумулятивная заболеваемость психическими расстройствами была выше по сравнению с соответствующими контрольными когортами. Исключение составили пациенты с онкологическими заболеваниями, где кумулятивная заболеваемость психическими расстройствами оказалась выше в контрольной когорте по сравнению с основной группой.

Наконец, мы обнаружили, что риск психических расстройств, как правило, повышался с увеличением бремени инвалидности от соматических заболеваний, что согласуется с предыдущими исследованиями, указывающими на связь между общим бременем соматической заболеваемости и ухудшением психического здоровья с наличием дозозависимого эффекта.

Наши результаты в отношении онкологических заболеваний были заметным исключением из общей тенденции повышенного риска психических расстройств вследствие соматических заболеваний. Фактически, частота возникновения нескольких психических расстройств была ниже среди лиц с предшествующим диагнозом онкологического заболевания. При этом мы обнаружили повышенную частоту развития аффективных и невротических расстройств у пациентов с онкологическими заболеваниями (КЗ=1,11, 95% ДИ: 1,09-1,14 и КЗ=1,19, 95% ДИ: 1,17-1,22 соответственно). Наблюдаемое снижение риска развития некоторых психических расстройств у онкологических пациентов, вероятно, объясняется конкурирующим риском смерти

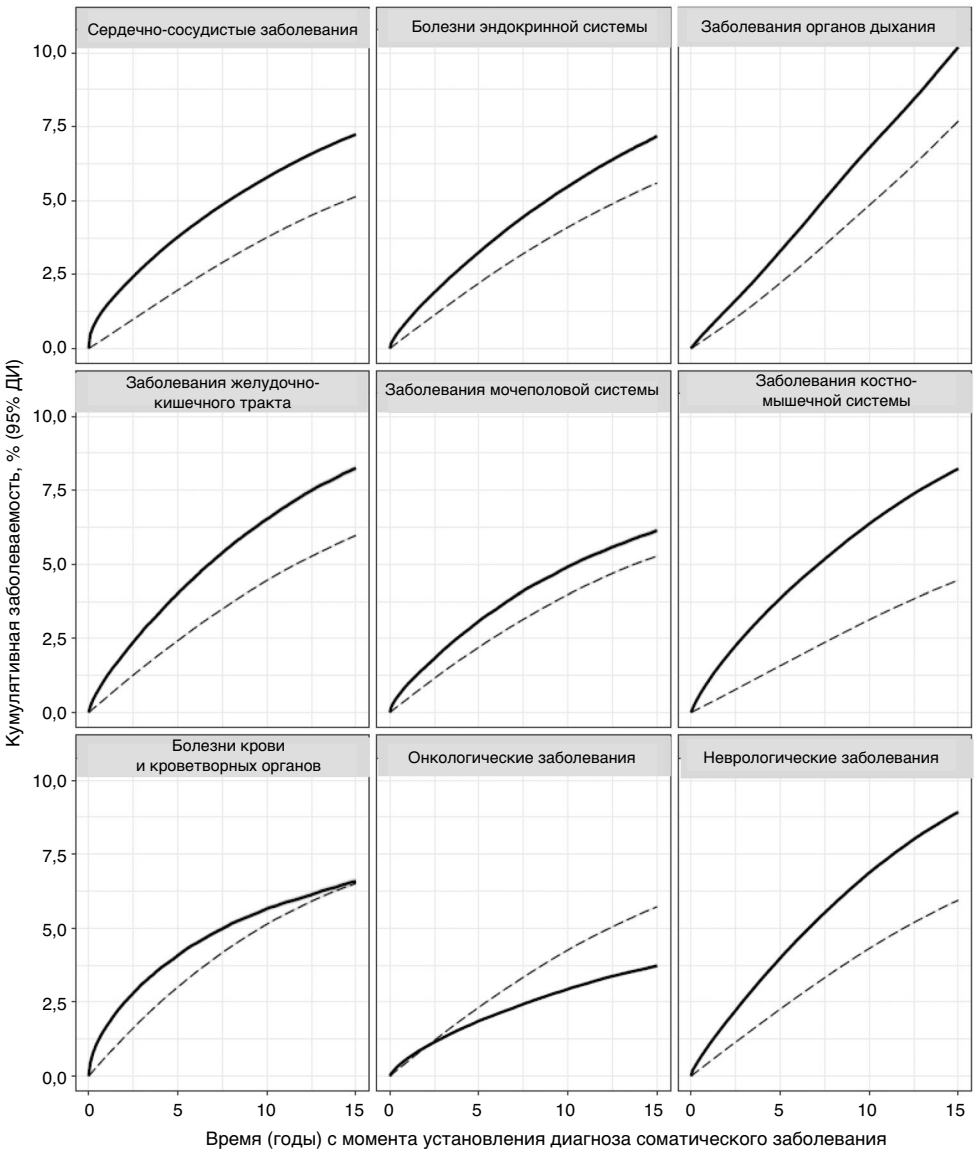


Рисунок 5. Кумулятивная заболеваемость любым психическим расстройством после диагностики заболеваний широкой категории соматической патологии. Жирные линии отражают заболеваемость среди пациентов с выявленным соматическим заболеванием; пунктирные линии – заболеваемость в сопоставимых контрольных группах

(competing risk of death), учитывая особенно высокую преждевременную смертность при онкологических заболеваниях.

В основе обнаруженных в нашем исследовании ассоциаций могут лежать несколько механизмов. Например, было показано, что стресс, связанный с болезнью, боль, ограничения и инвалидность вследствие соматических заболеваний повышают риск возникновения психических расстройств. Кроме того, общие факторы окружающей среды и/или генетические факторы риска также могут лежать в основе наблюдаемых результатов. С другой стороны, может иметь место систематическая ошибка обнаружения (detection bias), когда госпитализация по поводу соматических заболеваний приводит к направлению в психиатрические службы. В некоторых случаях специфические этиологические механизмы могут связывать пары соматических заболеваний и последующих психических расстройств. Однако наблюдаемое повышение риска практически всех психических расстройств после диагностики почти любого соматического заболевания предполагает вовлеченность более общих механизмов (таких как упомянутые выше), что требует дальнейшего изучения.

Данное исследование, основанное на регистрах данных, охватило большую популяцию и не было подвержено систематическим ошибкам, связанным с ретроспективным воспроизведением информации и субъективностью самоотчетов. Данные были доступны для всей популяции, что минимизировало систематическую ошибку отбора. Поскольку граждане Дании имеют свободный и равный доступ к медицинской помощи, влияние факторов, связанных с возможностью оплаты частной страховки/доступа к медицинской помощи, вероятно, незначительно. В Дании существует обязательная система регистрации всех выписных эпикризов в медицинских учреждениях и отпуска рецептурных препаратов в аптечной сети с централизованным внесением данных в национальные регистры, которые послужили источником информации для настоящего исследования. Мы рассмотрели широкий спектр расстройств, а также оценили кумулятивную инвалидность вследствие соматических заболеваний как фактор риска последующих психических расстройств.

Однако данное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, выявление соматических и психических расстройств могло быть неполным. Несмотря на подтвержденную валидность психиатрических диагнозов, внесенных в национальные регистры Дании, для ряда расстройств их диагностическая достоверность варьирует в зависимости от нозологической формы. В связи с отсутствием данных о пациентах, не обращавшихся за специализированной помощью, а также о диагнозах, установленных в амбулаторном

звене и частной практике, вероятно неполное выявление случаев заболевания. Для некоторых соматических заболеваний данное ограничение было частично нивелировано путем комбинированного анализа данных о лекарственных назначениях и госпитальных диагнозах. Однако данные о назначениях не использовались для идентификации психических расстройств из-за недостаточной специфичности многих психотропных препаратов. Таким образом, выявленные случаи как психических, так и соматических заболеваний могли быть смещены в сторону более тяжелых состояний.

Поскольку объектом исследования являлись только впервые выявленные психические расстройства в период наблюдения (начиная с 1 января 2000 года), мы использовали «период вымывания» («wash-out») в предшествующие годы (1969–1999) для исключения из анализа случаев с уже имеющимися психическими расстройствами. Однако наши процедуры могли выявить не все имеющиеся психические расстройства. Кроме того, в регистрах отсутствуют точные данные о дате начала заболевания, поэтому в качестве косвенных показателей использовались даты установления диагноза или назначения препаратов. В некоторых случаях могло произойти некорректное определение временной последовательности состояний.

Исследования, основанные на регистрах здравоохранения, подвержены систематическим ошибкам наблюдения и диагностики, то есть лица, находящиеся в контакте с системой здравоохранения и имеющие диагноз соматического заболевания, могут иметь более высокую вероятность диагностики дополнительных состояний. Анализ временной динамики помог нам оценить степень этого смещения.

Некоторые изученные категории соматических заболеваний были очень широкими и могут потребовать более фокусированного/стратифицированного исследования. Другие предшествующие заболевания/события (например, острые заболевания, хирургические вмешательства, инфекции и травмы) также могут представлять интерес, но выходили за рамки данного исследования. Наконец, полученные результаты не могут быть обобщены за пределами Дании, поскольку структура заболеваемости и характер сочетанной патологии варьируют между странами и могут существенно различаться в зависимости от особенностей системы здравоохранения и социально-экономических условий.

В нашем анализе рассматривались многочисленные пары соматических заболеваний и психических расстройств, которые, вероятно, связаны различными патогенетическими механизмами, как обсуждалось выше. Мы надеемся, что наши общие выводы, в свою очередь, будут способствовать проведению специфических исследований, направленных на проверку гипотез в отношении некоторых из этих пар.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что большинство соматических заболеваний связано с повышенным риском развития психических расстройств. Данный риск является статистически значимым как в относительных, так и в абсолютных показателях. Практикующим врачам при ведении пациентов с соматической патологией необходимо учитывать высокую вероятность развития вторичных психических расстройств.

БЛАГОДАРНОСТИ

Данный проект был поддержан стипендией Lundbeck Foundation, предоставленной Plana-Ripoll O. (№ R345-2020-1588), который также получил финансирование от Independent Research Fund Denmark (гранты №№ 1030-00085B и 2066-00009B). Østergaard S.D. получил поддержку от Novo Nordisk Foundation (№ NNF20SA0062874), Lundbeck Foundation (№№ R358-2020-2341 и R344-2020-1073), Danish Cancer Society (№ R283-A16461), Central Denmark Region Fund for Strengthening of Health Science (№ 1-36-72-4-20), Danish Agency for Digitisation Investment Fund for New Technologies (№ 2020-6720) и Independent Research Fund Denmark (№№ 7016-00048B и 2096-00055A). Финансирующие организации не принимали участия в разработке дизайна исследования, управлении данными, их анализе и интерпретации, написании отчета и принятии решения о представлении отчета к публикации. Дополнительная информация об исследовании доступна по адресу: https://osf.io/p2qw8. Результаты по всем исследованным парам соматических заболеваний и психических расстройств также представлены на интерактивном веб-сайте (https://oleguerplana.shinyapps.io/GMC-MD).

Перевод: Темирсултанова Деши Абдулазисовна, г. Санкт-Петербург
Редактура: Потанин Сергей Сергеевич, г. Москва

Литература

1. Tegethoff M, Stalujanis E, Belardi A et al. Chronology of onset of mental disorders and physical diseases in mental-physical comorbidity – a national representative survey of adolescents. PLoS One 2016;11:e0165196.
2. Adams JS, Chien AT, Wisk LE. Mental illness among youth with chronic physical conditions. Pediatrics 2019;144:e20181819.
3. Horsboel TA, Kjaer SK, Johansen C et al. Increased risk for depression persists for years among women treated for gynecological cancers – a register-based cohort study with up to 19 years of follow-up. Gynecol Oncol 2019;153:625-32.
4. Ording AG, Horvath-Puho E, Veres K et al. Cancer and risk of Alzheimer's disease: small association in a nationwide cohort study. Alzheimers Dement 2020;16:953-64.
5. Krebber AM, Buffart LM, Kleijn G et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. Psychooncology 2014;23:121-30.
6. Secher N, Adelborg K, Szentkuti P et al. Evaluation of neurologic and psychiatric outcomes after hospital discharge among adult survivors of cardiac arrest. JAMA Netw Open 2022;5:e2213546.
7. Farooqi A, Gillies C, Sathanapally H et al. A systematic review and meta-analysis to compare the prevalence of depression between people with and without Type 1 and Type 2 diabetes. Prim Care Diabetes 2022;16:1-10.
8. Mohammad MYH, Bushulaybi NA, AlHumam AS et al. Prevalence of depression among hypothyroid patients attending the primary healthcare and endocrine clinics of King Fahad Hospital of the University (KFHU). J Family Med Prim Care 2019;8:2708-13.
9. Liu X, Plana-Ripoll O, McGrath JJ et al. Bidirectional associations between asthma and types of mental disorders. J Allergy Clin Immunol Pract 2023;11:799-808.e14.
10. Tsai TY, Livneh H, Lu MC et al. Increased risk and related factors of depression among patients with COPD: a population-based cohort study. BMC Public Health 2013;13:976.
11. Marrie RA, Horwitz R, Cutter G et al. The burden of mental comorbidity in multiple sclerosis: frequent, underdiagnosed, and undertreated. Mult Scler 2009;15:385-92.
12. Leo RJ, Singh J. Migraine headache and bipolar disorder comorbidity: a systematic review of the literature and clinical implications. Scand J Pain 2016;11:136-45.
13. Baumeister H, Hutter N, Bengel J et al. Quality of life in medically ill persons with comorbid mental disorders: a systematic review and meta-analysis. Psychother Psychosom 2011;80:275-86.
14. O'Mahony J, Salter A, Ciftci B et al. Physical and mental health-related quality of life trajectories among people with multiple sclerosis. Neurology 2022;99:e1538-48.
15. Chong SA, Abdin E, Nan L et al. Prevalence and impact of mental and physical comorbidity in the adult Singapore population. Ann Acad Med Singap 2012;41:105-14.
16. Momen NC, Plana-Ripoll O, Agerbo E et al. Mortality associated with mental disorders and comorbid general medical conditions. JAMA Psychiatry 2022;79:444-53.
17. Benros ME, Nielsen PR, Nordentoft M et al. Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for schizophrenia: a 30-year population-based register study. Am J Psychiatry 2011;168:1303-10.
18. Benros ME, Waltoft BL, Nordentoft M et al. Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for mood disorders: a nationwide study. JAMA Psychiatry 2013;70:812-20.
19. Scott KM, de Jonge P, Alonso J et al. Associations between DSM-IV mental disorders and subsequent heart disease onset: beyond depression. Int J Cardiol 2013;168:5293-9.

20. Scott KM, Lim C, Al-Hamzawi A et al. Association of mental disorders with subsequent chronic physical conditions: World Mental Health Surveys from 17 countries. JAMA Psychiatry 2016;73:150-8.
21. Momen NC, Plana-Ripoll O, Agerbo E et al. Association between mental disorders and subsequent medical conditions. N Engl J Med 2020;382:1721-31.
22. Prior A, Fenger-Gron M, Larsen KK et al. The association between perceived stress and mortality among people with multimorbidity: a prospective population-based cohort study. Am J Epidemiol 2016;184:199-210.
23. Weye N, Momen NC, Whiteford HA et al. The contribution of general medical conditions to the non-fatal burden of mental disorders: register-based cohort study in Denmark. BJPsych Open 2022;8:e180.
24. Salomon JA, Haagsma JA, Davis A et al. Disability weights for the Global Burden of Disease 2013 study. Lancet Glob Health 2015;3:e712-23.
25. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR et al. Comorbidity measures for use with administrative data. Med Care 1998;36:8-27.
26. Momen NC, Østergaard SD, Toft Sorensen H et al. Associations between general medical conditions and subsequent mental disorders. Analysis plan – version 2. https://osf.io/p2qw8.
27. Leong IY, Farrell MJ, Helme RD et al. The relationship between medical comorbidity and self-rated pain, mood disturbance, and function in older people with chronic pain. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007;62:550-5.
28. Watkins LL, Schneiderman N, Blumenthal JA et al. Cognitive and somatic symptoms of depression are associated with medical comorbidity in patients after acute myocardial infarction. Am Heart J 2003;146:48-54.
29. Hoogwegt MT, Kupper N, Jordaens L et al. Comorbidity burden is associated with poor psychological well-being and physical health status in patients with an implantable cardioverter-defibrillator. Europace 2013;15:1468-74.
30. IsHak WW, Wen RY, Naghdechi L et al. Pain and depression: a systematic review. Harv Rev Psychiatry 2018;26:352-63.
31. Tibubos AN, Burghart J, Klein EM et al. Frequency of stressful life events and associations with mental health and general subjective health in the general population. J Public Health 2021;29:1071-80.
32. Ingle VK, Pandey I, Singh AR et al. Screening of patients with chronic medical disorders in the outpatient department for depression using handheld computers as interface and Patient Health Questionnaire-9 as a tool. Int J Appl Basic Med Res 2017;7:129-33.
33. Ma Y, Xiang Q, Yan C et al. Relationship between chronic diseases and depression: the mediating effect of pain. BMC Psychiatry 2021;21:436.
34. Dragioti E, Radua J, Solmi M et al. Impact of mental disorders on clinical outcomes of physical diseases: an umbrella review assessing population attributable fraction and generalized impact fraction. World Psychiatry 2023;22:86-104.
35. Schmidt M, Schmidt SAJ, Adelborg K et al. The Danish health care system and epidemiological research: from health care contacts to database records. Clin Epidemiol 2019;11:563-91.
36. Bock C, Bukh JD, Vinberg M et al. Validity of the diagnosis of a single depressive episode in a case register. Clin Pract Epidemiol Ment Health 2009;5:4.
37. Kessing L. Validity of diagnoses and other clinical register data in patients with affective disorder. Eur Psychiatry 1998;13:392-8.
38. Lauritsen MB, Jorgensen M, Madsen KM et al. Validity of childhood autism in the Danish Psychiatric Central Register: findings from a cohort sample born 1990-1999. J Autism Dev Disord 2010;40:139-48.
39. Phung TK, Andersen BB, Hogh P et al. Validity of dementia diagnoses in the Danish hospital registers. Dement Geriatr Cogn Disord 2007;24:220-8.
40. Schmidt M, Schmidt SA, Sandegaard JL et al. The Danish National Patient Registry: a review of content, data quality, and research potential. Clin Epidemiol 2015;7:449-90.
41. Kohler-Forsberg O, Gasse C, Hieronymus F et al. Pre-diagnostic and post-diagnostic psychopharmacological treatment of 16 288 patients with bipolar disorder. Bipolar Disord 2021;23:357-67.
42. McGee G, Haneuse S, Coull BA et al. On the nature of informative presence bias in analyses of electronic health records. Epidemiology 2022;33:105-13.

DOI:10.1002/wps.21242